

UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
Année 1938 - N° 30

**Contribution à l'Etude
des formes aiguës
de la
LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNE**

THESE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
présentée et soutenue publiquement le 20 décembre 1938

par

LUCCHINI Marcel

MEMBRES DU JURY :

M. BENHAMOU , Professeur d'Hygiène, d'Hydrologie et de Climatologie.....	} Président
M. PORTES , Professeur de Physique médicale.....	
M. FOURMENT , Professeur de Botanique et de matière médicale.....	} Jugos
M. MONTPELLIER , Professeur d'Anatomie patholo- gique.....	

ALGER
IMPRIMERIE GENERALE
12, RUE GERICAULT
1938



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Contribution à l'Etude
des formes aiguës
de la
LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNE

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 20 décembre 1938

par

LUCCHINI Marcel

MEMBRES DU JURY :

M. BENHAMOU, Professeur d'Hygiène, d'Hydrologie et de Climatologie.....	} Président
M. PORTES, Professeur de Physique médicale.....	
M. FOURMENT, Professeur de Botanique et de matière médicale.....	} Juges
M. MONTPELLIER, Professeur d'Anatomie patholo- gique.....	

ALGER
IMPRIMERIE GENERALE
12, RUE GERICAULT
1938

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie

DOYEN.....	MM. LEBLANC (*, $\bar{\bar{I}}$, I. $\bar{\bar{I}}$).
DOYEN HONORAIRE.....	HERAIL (*, I. $\bar{\bar{I}}$).
ASSESEUR.....	COSTANTINI (O. *, $\bar{\bar{I}}$, I. $\bar{\bar{I}}$).

PROFESSEURS

Clinique médicale.....	MM. AUBRY (O. *, $\bar{\bar{I}}$, I. $\bar{\bar{I}}$).
Clinique gynécologique.....	CABANES (*, $\bar{\bar{I}}$, I. $\bar{\bar{I}}$).
Clinique chirurgicale.....	COSTANTINI (O. *, $\bar{\bar{I}}$, I. $\bar{\bar{I}}$).
Botanique et matière médicale.....	FOURMENT (I. $\bar{\bar{I}}$, $\bar{\bar{I}}$ O. $\bar{\bar{I}}$).
Clinique médicale et Hygiène infantile....	GILLOT (I. $\bar{\bar{I}}$).
Médecine légale.....	GIRAUD (O. *, $\bar{\bar{I}}$, I. $\bar{\bar{I}}$).
Clinique obstétricale et de puériculture du 1 ^{er} âge.....	LAFFONT (O. *, $\bar{\bar{I}}$, I. $\bar{\bar{I}}$).
Anatomie.....	LEBLANC (*, $\bar{\bar{I}}$, I. $\bar{\bar{I}}$).
Thérapeutique.....	LEBON (*, $\bar{\bar{I}}$, I. $\bar{\bar{I}}$).
Clinique chirurgicale infantile et d'ortho- pédie.....	LOMBARD (*, $\bar{\bar{I}}$, I. $\bar{\bar{I}}$).
Chimie biologique et médicale.....	GIBERTON (A. $\bar{\bar{I}}$).
Pharmacie.....	MUSO (*, I. $\bar{\bar{I}}$).
Bactériologie.....	PINOY (*, I. $\bar{\bar{I}}$).
Clinique psychiatrique.....	POROT (I. $\bar{\bar{I}}$).
Physique médicale.....	PORTES (*, $\bar{\bar{I}}$, I. $\bar{\bar{I}}$).
Anatomie pathologique.....	MONTPELLIER (I. $\bar{\bar{I}}$).
Clinique des maladies des pays chauds et des maladies syphilitiques et cutanées..	RAYNAUD (*, $\bar{\bar{I}}$, I. $\bar{\bar{I}}$).
Parasitologie et zoologie médicale.....	SENEVET ($\bar{\bar{I}}$, I. $\bar{\bar{I}}$).
Physiologie.....	TOURNADE (O. *, $\bar{\bar{I}}$, I. $\bar{\bar{I}}$).
Hygiène, hydrologie et climatologie.....	BENHAMOU (*, $\bar{\bar{I}}$, A. $\bar{\bar{I}}$).
Chimie générale pharmaceutique et toxico- logie.....	WUNSCHENDORFF (I. $\bar{\bar{I}}$).
Clinique ophthalmologique.....	TOULANT (*, $\bar{\bar{I}}$, A. $\bar{\bar{I}}$).
Histologie et Embryologie.....	N...

PROFESSEURS HONORAIRES

M. ARGAUD (*, $\bar{\bar{I}}$, I. $\bar{\bar{I}}$).	M. HERAIL (*, I. $\bar{\bar{I}}$).
---	-------------------------------------

CHARGE DE COURS

Clinique oto-rhino-laryngologique.....	M. H. ABOULKER (*, $\bar{\bar{I}}$, A. $\bar{\bar{I}}$).
--	--

AGREGES

Histologie.....	MM. N...
Accouchements.....	HOUEL (*, $\bar{\bar{I}}$, I. $\bar{\bar{I}}$).
Médecine.....	LACROIX (A. $\bar{\bar{I}}$).
Chirurgie.....	N...
Anatomie pathologique.....	SABADINI.
Anatomie.....	MOGGI (*, A. $\bar{\bar{I}}$).
Chimie médicale.....	N...
Histoire naturelle pharmaceutique.....	RIBET ($\bar{\bar{I}}$, I. $\bar{\bar{I}}$).
Physiologie.....	N...
Pharmacie.....	ROQUES (A. $\bar{\bar{I}}$).
	N...
	MONNET.

AGREGES LIBRES

Physiologie.....	MM. BATTEZ.
Chirurgie.....	M. DUBOUCHER (I. $\bar{\bar{I}}$).
	M. FERRARI (I. $\bar{\bar{I}}$).

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Je dédie cette thèse

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
*qui m'a légué le magnifique exem-
ple d'une vie laborieuse et probe*

A LA MÉMOIRE DE MES DEUX FRÈRES
CAMILLE ET ANTOINE

A LA MÉMOIRE DE MES DEUX BEAUX-FRÈRES
GEORGES ET JEAN JANIN

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA MERE

Pour me permettre de poursuivre mes études, elle s'est inlassablement dévouée.

Qu'elle reçoive le faible témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde affection.

A MES SŒURS ET BELLE-SŒUR

A MON FRÈRE

A MES BEAUX-FRÈRES :
LUCIEN COUTENS ET RAYMOND LEVEQUE

A MA TANTE ET MON ONCLE
MADAME ET MONSIEUR PAOLI

A MES NIÈCES ET NEVEUX

A MES COUSINES ET COUSINS

A GENEVIÈVE

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR BENHAMOU

Professeur d'Hygiène, d'Hydrologie et de Climatologie
à la Faculté de Médecine d'Alger
Chevalier de la Légion d'Honneur

*qui nous a inspiré le sujet de ce travail et
aidé de ses conseils éclairés.*

*Il a bien voulu nous accueillir dans son
service hospitalier, et nous a toujours témoi-
gné une bienveillance particulière.*

*Nous serons toujours très reconnaissant
des excellentes leçons qu'il nous a données.*

*Nous lui en exprimons une profonde et
respectueuse gratitude.*

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR PORTES

*Dont les Cours de Physique Médicale et
son égide bienveillante ont laissé dans notre
esprit le meilleur souvenir.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR FOURMENT

*Notre Maître et notre Ami. Il n'a cessé de
nous encourager au cours de nos études. C'est
un grand honneur pour nous de vous avoir comme
Juge.*

*Puissiez-vous trouver ici l'hommage de notre
profonde gratitude.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR MONTPELLIER

*Nous n'oublierons pas votre Enseignement et
nous sommes sensible à l'honneur que vous nous
faites en acceptant de nous juger.*

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ

A MONSIEUR LE DOCTEUR COSTE

A MESSIEURS
GEORGE, KLÈNE ET PALOMBA
*en témoignage de nos sentiments cordiaux
et reconnaissants.*

A MONSIEUR LE CAPITAINE DUCELLIER
Commandant la 19^e S.I.M.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT JACOB

A TOUS MES AMIS

INTRODUCTION

On sait que la lymphogranulomatose maligne, affection redoutable, est caractérisée :

CLINIQUEMENT, par cinq grands symptômes :

- 1° l'adénopathie;
- 2° la fièvre;
- 3° la splénomégalie;
- 4° le prurit;
- 5° l'altération de l'état général.

HEMATOLOGIQUEMENT, par une anémie, légère, une polynucléose neutrophile constante, une éosinophilie variable.

HISTOLOGIQUEMENT, par une hyperplasie des éléments réticulo-endothéliaux d'un ganglion accompagnée d'une réaction cellulaire polymorphe dans laquelle éosinophiles, plasmocytes, lymphocytes voisinent avec une cellule géante appelée cellule de STERNBERG.

Cette affection, individualisée cliniquement, sanctionnée par des caractéristiques histologiques nettes, présente, en dépit de multiples recherches, une étiologie encore inconnue; et sa nature même reste imprécise. Mais l'intérêt porté à cette maladie va croissant. Elle a été, au cours de ces dernières années, l'objet de nom-

breux travaux; chaque point de détail a été développé, discuté. De nombreuses études anatomiques ont démontré que cette affection ne se limite pas aux organes dits lymphatiques ou hématopoïétiques, mais peut intéresser tout organe dans la constitution duquel entrent des formations lymphoïdes ou la trame réticulo-endothéliale. Nombreuses, en effet, sont les localisations extra-ganglionnaires : au niveau du foie, des reins, de la peau, des os, etc... Aussi, est-il évident qu'à des lésions anatomiques nombreuses vont correspondre des formes cliniques très variées. Ces manifestations diverses prennent dans les ouvrages récents un développement de plus en plus considérable.

Certaines évoluent d'une façon chronique; ce sont les plus fréquentes. Mais à côté de ces évolutions prolongées, on a décrit des formes aiguës évoluant rapidement à la manière d'une maladie infectieuse. Ces formes aiguës ne doivent pas être confondues avec les poussées évolutives d'une forme chronique. Certes, ces cas sont peu connus à cause de leur rareté. Certaines observations de formes aiguës galopantes constituent de véritables curiosités cliniques. On connaît dans la littérature les cas publiés par HIRSCHFELD, CANTIERI, BEITZKE, PARKES WEBER, VOGT, KLEIN, KRETZ, ZIEGLER, JANSELM et MARCHAI, LOYGNE, PEISTER, BRUMER. Quant aux observations avec évolution de 3 à 9 mois, elles paraissent plus nombreuses.

Dans le service de notre Maître, M. le Professeur BENHAMOU, nous avons eu l'occasion d'étudier un cas de lymphogranulomatose aiguë pseudo-septicémique.

Dans ce même service et dans celui de M. le Professeur LEBON, nous avons suivi plusieurs cas avec évolution de 4 à 9 mois, et également des poussées aiguës au cours des formes chroniques.

En rapportant ces observations, en les groupant, nous avons voulu signaler l'intérêt de ces formes cliniques, peut-être plus fréquentes qu'on ne croit, et auxquelles on ne pense pas assez. Nous ne voulons qu'apporter notre contribution à la connaissance de certains aspects de cette affection. L'étude de ces formes aiguës aidera peut-être à éviter les erreurs, et à poser un diagnostic précoce de la maladie, et peut-être, une thérapeutique plus efficace.

Cette étude montrera également que les formes cliniques décrites ces dernières années comme formes cliniques atypiques de la granulomatose maligne, sont pour la plupart, des formes aiguës ou sub-aiguës. Notre travail, après un bref rappel clinique et anatomo-pathologique de la forme classique chronique de la maladie de HODGKIN, consacre le 2^e chapitre à l'étude des formes aiguës; nous avons divisé ces dernières en :

- 1^a) formes galopantes,
- 2^a) formes rapides, c'est-à-dire avec évolution de 3 à 9 mois environ,
- 3^a) poussées aiguë au cours des formes chroniques.

Enfin, dans un 3^e chapitre, nous parlerons du traitement de ces formes aiguës.

La Lymphogranulomatose dans sa forme chronique classique

Nous rappellerons dans leurs grandes lignes les traits caractéristiques de la maladie de HODGKIN.

LE DEBUT.

L'affection peut se révéler au début sous des aspects très variables. En règle générale, le malade vient consulter pour des adénopathies ; tantôt adénopathies généralisées, tantôt tuméfactions ganglionnaires localisées, soit au niveau de la région sus-claviculaire, soit au niveau de la région cervicale. D'autres fois le malade vient pour une fièvre assez élevée, de type ondulant par exemple, et s'accompagnant d'une asthénie simulant l'imprégnation bacillaire. Enfin, le malade vient consulter pour une anémie compliquant des adénopathies ou pour un prurit rebelle.

PERIODE D'ETAT.

Cinq signes fondamentaux s'associent généralement à la période d'état :

- 1° l'adénopathie ;
- 2° la fièvre ;
- 3° la splénomégalie ;

4° le prurit;

5° l'altération de l'état général.

a) L'ADÉNOPATHIE : elle touche divers ganglions dans plusieurs groupes ganglionnaires sus-claviculaire, cervical, axillaire, inguinal, médiastinal, abdominal. Ces ganglions sont durs, mobiles sous la peau. Ils sont indolores et n'évoluent jamais vers la suppuration. Les adénopathies profondes, médiastinales ou rétropéritonéales ne se traduisent que par des troubles de compression.

b) LA FIEVRE : Elle existe toujours. Mais nous ne pouvons pas dire qu'il existe un type fébrile schématique. On a décrit, en effet :

une fièvre continue, en plateau, aux environs de 39°, avec de faibles oscillations;

une fièvre à rechute, fièvre ondulante pseudo-mélicoccique; ce type ondulant est considéré comme le plus fréquent;

une fièvre rémittente à grandes oscillations qui peut persister pendant plusieurs mois avec un bon état général;

une fièvre inverse bien étudiée par COLRAT.

Tels sont les types schématiques que présente la courbe thermique; mais ils peuvent s'associer ou se succéder.

c) LA SPLENOMEGALIE : Elle est généralement modérée, dure, indolore et lisse, irrétractile à

l'adrénaline. Il est des cas où la splénomégalie manque pendant toute la durée de l'affection. Par contre, on la rencontre assez souvent très volumineuse, remplissant le flanc gauche de l'abdomen, et descendant même vers le bassin.

d) LE PRURIT : La fréquente du prurit est discutée. Pour FAVRE et COLRAT, on doit toujours le retrouver en interrogeant minutieusement le malade. En réalité, c'est un signe inconstant, mais qui a une très grande valeur semeiologique quand il existe; il est alors capricieux, survenant et disparaissant sans raison. Le plus souvent intense, il est, soit généralisé à tous les téguments, soit localisé.

A côté du prurit, on a signalé d'autres manifestations cutanées qui consistent en :

éruptions : prurigo, placards eczématiformes, éléments érythémateux et urticariens;

troubles pigmentaires : mélanodermies et dyschromies aréolaires.

e) L'ALTERATION DE L'ETAT GENERAL : Selon l'amélioration ou l'aggravation générales, le Hodgkinien peut être :

amaigri, il est alors fatigué, mange peu, dort imparfaitement;

cachectique : miné par la fièvre, il ne quitte guère son lit.

gras, quelquefois ; travaillant en dormant normalement.

D'une façon générale, les éléments de la consommation Hodgkinienne sont les suivants :

- l'amaigrissement,
- la pâleur qui est comme « sale »,
- les sueurs qui dépriment parfois le malade,
- l'asthénie surtout. Comme l'a écrit CHEVALLIER, « Le Hodgkinien » est essentiellement un « fatigué ».

Telle est, dans ses grandes lignes, la symptomatologie de la forme classique de la lymphogranulomatose maligne. Aucun signe n'a en lui-même une valeur pathognomonique, mais chacun éveille la possibilité d'une maladie de STERNBERG, surtout quand il s'associe à des caractères hématologiques en faveur de cette affection.

LES CARACTERES HEMATOLOGIQUES

Nous pouvons dire que la lymphogranulomatose maligne n'a pas un syndrome hématologique pathognomonique. Les modifications sañguines constituent seulement des signes de probabilité dans le cadre du tableau clinique. D'après les recherches faites par ZIEGLER, FABIAN, AUBERTIN, GOIA, MARCHAL, SOULIER, GROPPER, FAVRE et CHEVALLIER, il semble que ces symptômes hématologiques soient, dans l'ordre de fréquence :

la polynucléose neutrophile,

l'éosinophilie relative et absolue,

l'anémie modérée,

la leucocytose,

la lymphopénie relative, ou même absolue.

Tels sont les signes cliniques et hématologiques qui nous font supposer une lymphogranulomatose maligne.

Seuls les caractères histologiques permettent d'en affirmer le diagnostic.

LES CARACTERES HISTOLOGIQUES

L'examen histologique d'un ganglion granulomateux montre 3 caractères fondamentaux :

- 1° l'épaississement de son réticulum;
- 2° le polymorphisme cellulaire;
- 3° la présence de cellules de STERNBERG.

Même à un faible grossissement, l'architecture du ganglion apparaît bouleversée. De la capsule épaissie se détachent des travées plus ou moins fibreuses.

Différents éléments cellulaires, lymphocytes, histiocytes, polynucléaires neutrophiles, éosinophiles, encombrement les mailles du réticulum hyperplasié et constitue le classique bariolage cellulaire. (Population bigarrée, suivant l'expression de FAVRE). Enfin, STERNBERG a décrit des cellules de grande taille 20 à 30 à protoplasme faiblement acidophile, à noyau énorme, irrégulier, bourgeonnant, lui-même porteur d'un ou plusieurs nucléoles. Ces cellules sont dissimulées ou groupées en amas. Elles ont sans doute une origine réticulo-endothéliale, car on trouve tous les intermédiaires entre la cellule endothéliale et les cellules de STERNBERG..

La cellule de STERNBERG constitue la lésion la plus constante et la plus caractéristique sans doute. On la considère même comme pathognomonique. Mais peut-on affirmer le diagnostic histologique sans sa présence? Cette question est importante à connaître pour le diagnostic des formes aiguës. Nous verrons ce qu'il faut en penser quand nous traiterons les caractères histologiques de ces formes aiguës.

Telles sont les lésions histologiques du ganglion granulomateux. Dans les nodules de teinte blanchâtre ou grisâtre qui présentent les organes envahis par la granulomatose : poumons, foie, rein, tube digestif, pancréas, etc..., on retrouve les mêmes éléments.

Rien de caractéristique du point de vue macroscopique, sauf pour la rate dont la surface de section montre des îlots blanchâtres irrégulièrement disséminés dans un parenchyme rouge brique. Cet aspect comparable à une tranche de saucisson a été décrit par BENDA sous le nom de « rate porphyre ».

La lymphogranulomatose maligne ainsi schématiquement décrite dans sa forme chronique, aboutit à la mort en moyenne au bout de 3 à 6 ans.

Mais cette évolution varie avec les diverses formes cliniques que nous allons exposer maintenant.

LES FORMES CLINIQUES DE LA LYMPHOGRANULOMATOSE CLASSIQUE

La lymphogranulomatose est capable, avons-nous dit, d'envahir tous les viscères et tous les tissus de l'organisme. De ces différentes localisations anatomiques naissent évidemment des symptômes qui donnent à chaque observation un aspect particulier. Différentes formes cliniques ont, en effet, été décrites : formes anormales pour les uns, atypiques pour les autres. Nous les classerons de la façon suivante :

- 1°) formes ganglionnaires;
- 2°) formes extra-ganglionnaires;
- 3°) formes fébriles.

Les formes ganglionnaires se subdivisent en :

- a) forme ganglionnaire médiastinale;
- b) forme ganglionnaire rétropéritonéale.

Et les formes extra-ganglionnaires en :

- a) forme pleurale;
- b) forme pulmonaire;
- c) forme ostéopériostique;
- d) forme nerveuse;
- e) forme cutanée;
- f) forme hépatique;
- g) forme splénique;
- h) forme digestive.

Ces trois dernières formes pouvant être rangées sous le nom de formes abdominales quand les lésions parenchymateuse de ces viscères abdominaux coexistent avec des tuméfactions ganglionnaires rétro-péritonéales apparentes ou masquées.

Quant aux formes fébriles, elles peuvent se classer en :

- 1^o forme septicémique;
- 2^o forme typhoïdique;
- 3^o forme pseudo-palustre;
- 4^o forme pseudo-mélitococcique.

Voici brossée, dans ses grandes lignes, la lymphogranulomatose maligne. Individualisée cliniquement, hématologiquement et surtout histologiquement, elle a retenu d'emblée l'attention des pathologistes et des cliniciens. Ceux-ci s'efforcent de déterminer la nature de cette affection. Mais jusqu'à présent l'obscurité règne dans ce chapitre. Nous allons très brièvement exposer les diverses théories.

CAUSES ET NATURE DE LA MALADIE DE HODGKIN

S'agit-il d'un processus infectieux, ou néoplasique ou d'un stade intermédiaire à ces deux processus ? Chacune de ces opinions a ses partisans.

1° ORIGINE INFECTIEUSE.

Ce sont surtout les rapports avec la tuberculose qui ont soulevé les discussions les plus passionnées. STERNBERG avait intitulé son mémoire « une tuberculose atypique de l'appareil lymphatique.

STICKER et LOWEINSTEIN ont prétendu isoler un bacille du type bovin.

BENDA incrimine la toxine diffusible plutôt que le bacille.

Pour VASILIU, SILVESTRINI, LICHTENSTEIN, le virus forme filtrable du bacille de KOCH serait responsable de la maladie de HODGKIN.

Pour d'autres auteurs, les différents germes que l'on trouve parfois dans les lésions granuleuses jouent un grand rôle. COMBEMALE incrimine le staphylocoque ; LABBE et YATES un bacille diphtéroïde ou « corynebactérium Hodgkini ; GORDON aurait découvert un virus très voisin de la vaccine, de l'herpès.

Tout dernièrement enfin, des faits bactériologiques **en font un rickettsicse.**

En effet, DONATI et VASCONCELLOS ont pu inoculer des souris, avec des ganglions ou du sang de malade, dans le péritoine ; et ils auraient trouvé dans les frottis

péritonéaux des éléments qu'ils assimilent aux rickettsias. Ils rapprocheraient ainsi la maladie de Hodgkin de la maladie de Nicolas FAVRE qui apparaît de plus en plus comme une rickettsiose.

2° ORIGINE NEOPLASIQUE.

Nombre d'auteurs comme MAC CALLUM, GIBBON, COLEY, LETULLE, NATTAU-LARRIER ont assimilé la lymphogranulomatose à un cancer et ont apporté des arguments d'ordre anatomique et évolutif. Mais il semble actuellement que la nature infectieuse de la maladie paraisse la plus vraisemblable ; l'infection étant due à un virus encore inconnu.

Les formes aiguës

La littérature médicale de ces dernières années insiste de plus en plus sur les formes atypiques ou anormales de la granulomatose maligne. Nous avons retenu que les observations anatomo-clinique complètes et détaillées. En les comparant à nos observations recueillies dans les services hospitaliers que nous avons fréquentés, nous avons pu nous rendre compte qu'un grand nombre de ces formes atypiques sont des formes à évolution aiguë plus ou moins accentuée ; et nous avons pu diviser ces formes aiguës en deux groupes :

1° les formes galopantes dont la durée varie de 4 à 8 semaines ;

2° les formes avec évolution accélérée de 4 à 9 mois environ.

LES FORMES AIGUES GALOPANTES

Bien étudiées par HEISSEN, ces formes sont rares. La maladie ne dure que quelques semaines, sept semaines dans un cas d'HEISSEN, six semaines dans le cas de VOGT et dans un cas d'HIRSCHFED et ISAAC, quatre semaines et demie dans le cas de O. MARITZ, quatre semaines dans les cas de PEISER, d'ISAAC. BRUMER a publié une observation d'une femme de vingt-sept ans, qui mourut en treize jours. Notre observation personnelle concerne un jeune indigène de 20 ans et dont l'affection a évolué en 57 jours. M. le docteur PELISSIER nous a communiqué une observation dont l'évolution a duré deux mois et demi.

Nous étudierons ces formes du point de vue clinique, hématologique et histologique.

LA CLINIQUE.

LE DEBUT est brutal, ou tout au moins rapide, comme celui d'une infection grave. Le malade se sent fatigué cesse son travail. La température s'élève à 39°-40° avec des frissons et la période d'état est vite constituée. Dans d'autres cas, le début est légèrement insidieux ; un coryza, parfois une angine, un état sub-fébrile, une grande lassitude inquiètent le malade. Il ne quitte pas son travail, mais il est fatigué, abattu, sans forces, il ne mange pas. Certains malades se plaignent de douleurs vagues au niveau des membres inférieurs et c'est pour des myalgies, des arthralgies qu'ils consultent. Notre malade avait présenté des douleurs musculaires et des arthralgies ; ce sont elles qui l'ont conduit à l'hôpital ; et c'est pour elles qu'il a été dirigé d'abord sur la salle des rhumatisants.

Pendant quelques jours, une semaine, dix jours, il en est ainsi. Mais la fièvre augmente chaque jour. *l'asthénie* s'accroît. Enfin, la température atteint 39°-40° et c'est la période d'état.

LA PERIODE D'ETAT :

Le tableau de la maladie soulève de grandes inquiétudes :

a) *L'altération de l'état général* en est l'élément essentiel. L'adynamie et la cachexie dominent et atteignent un degré extrême. La peau pâlit. Elle est flasque, plombée. On dirait qu'elle recouvre un écran grisâtre. La langue est rôtie. Les sueurs sont fréquentes et dépriment considérablement le malade. Le pouls, quelquefois dicrote, est, en général, régulier ; il suit la température. La tension est basse. Le malade, seulement fatigué pendant la courte période du début, est maintenant inerte dans son lit. En somme, c'est le tableau d'une toxoinfection sévère rappelant la fièvre typhoïde ou une septicémie ; et à ces phases d'abattement succèdent quelquefois des phénomènes d'excitation psychique.

b) *La fièvre*. — La fièvre est un symptôme capital. C'est, en général, une fièvre continue très élevée : 39 et 40° voir même 41° dans certains cas. C'est une fièvre tendue qui ne descend pas au-dessous de 39°. Comme l'a noté ERANTEL, la mort peut s'annoncer par une chute thermique ; d'une extrême faiblesse, sa température cesse de monter à 40° ; il éprouve un mieux trompeur, puis la mort survient deux jours après.

Cette température en plateau rappelle la fièvre d'une

maladie typhoïde ou celle d'une typhocacilliose. Mais si l'on prend un certain nombre de fois la température dans les 24 heures, on s'aperçoit qu'il existe des irrégularités qui changent l'allure de la couche apparemment continue. Il en fut ainsi chez notre malade qui présentait une fièvre à 39°5 avec légère rémission matinale. La température prise ensuite toutes les 2 heures montra que la courbe affectait le type ondulant ; mais la fièvre à rechute nette, fièvre ondulante, fièvre pseudomelitococcique, est rare dans la forme aigüe galopante de la maladie de HODGKIN. Un peu plus fréquente est la fièvre à type rémittent à grandes oscillations, que TROUSSEAU, en 1866, avait notée et que FERREOL (1867) et MURCHINSON (1870) signalaient aussi. Les chutes et les clochers thermiques sont parfois si nets que l'aspect palustre est réalisé. Disons, enfin, que la fièvre peut ne pas être élevée alors qu'existent des phénomènes alarmants : adynamie, anémie grave, cachexie. Elle peut rester à un niveau relativement bas, oscillant entre 37° et 37°5, l'observation de GOIA illustre ces faits. Cette absence de réaction fébrile peut être expliquée par une grande diminution de résistance du malade. Mais dans ces cas, il y a presque toujours une adénopathie superficielle et profonde.

c) *Les Adénopathies.* — En règle générale, la lymphogranulomatose aigüe est beaucoup moins ganglionnaire que la forme chronique. On a dit que la rapidité de l'évolution ne laissait pas toujours aux tuméfactions ganglionnaires le temps de se développer. Ceci est peut-être exact, mais il est logique de faire remarquer ici que de nombreuses formes chroniques ont été publiées,

où l'adénopathie n'est apparue qu'après 10 ans et même plus.

Notre malade a évolué sans qu'apparaissent les adénopathies périphériques ; les 2 ou 3 petits ganglions cervicaux et inguinaux avaient un aspect tout à fait normal. Ce ganglion d'aspect normal, ce ganglion « misérable » qu'une palpation minutieuse nous fait découvrir est très important. C'est en lui que nous trouvons le plus souvent la clef du diagnostic.

Dans d'autres cas, comme l'ont montré ISAAC et MARIN, une adénopathie généralisée explose en quelques jours, et à cette adénopathie correspond une brusque élévation de température.

Les ganglions diffèrent légèrement de ceux de la forme chronique. Certes, l'hypertrophie débute par le tiers inférieur de la chaîne carotidienne et par les sus-claviculaires. Ce sont des ganglions mobiles, sans périadénite, n'adhérant pas aux organes voisins. Mais ils n'ont pas la fermeté habituelle des ganglions des formes chroniques. Ils sont souvent mous, parfois sensibles. Ils peuvent même suppurer et prendre le véritable aspect d'une adénite. JEANSELME et MARCHAL ont publié une observation n° (). Cette suppuration peut être en rapport avec une infection associée qu'il faut savoir rechercher. Mais le palper ne réveille aucune douleur ; la sensibilité spontanée est nulle.

Si, dans les formes aiguës, les adénopathies superficielles sont rares, les adénopathies profondes et surtout rétropéritonéales sont, au contraire, très fréquentes. Mais,

en général, elles donnent peu de symptômes dans les formes aiguës galopantes. Il arrive cependant que des douleurs abdominales, des compressions diverses : ictère, ascite, peuvent les traduire. Mais lorsque le sujet est très maigre, émacié, les ganglions lombaires, par exemple, peuvent être palpés. Ce sont de grosses masses qui semblent tripler, de chaque côté, le volume de l'aorte. Même chez les sujets un peu plus gros, une palpation douce arrive à les sentir.

d) *La splénomégalie.* — MM. AUBERTIN et Robert LEVY étudiant la maladie de Hodgkin dans le *Journal Médical Français*, de janvier 1938, écrivent : « C'est dans la règle une splénomégalie modérée qui n'atteint jamais le volume des hypertrophies leucémiques. Cependant, la rate est souvent percutable et palpable sous le rebord costal qu'elle déborde de 2 ou 3 travers de doigt ». Cette assertion est vraie dans quelques formes aiguës ; au point que très souvent on ne sent pas la rate.

CHEVALLIER et BERNARD disent également que la rate Hodgkienne est rarement énorme ; la plupart des auteurs s'accordent à lui reconnaître des dimensions de la rate des typhiques.

La très grosse rate, la rate tumeur est considérée comme exceptionnelle et même attribuée à une erreur de diagnostic. En réalité, les très grosses rates ne sont pas rares. Et si ces formes splénomégaliques ont le plus souvent une évolution lente, elles peuvent quelquefois évoluer d'un façon aiguë et surtout suraiguë. Notre malade, avait une rate énorme qui descendait jusqu'au

pubis et qui dépassait, de 2 travers de doigt, l'ombilic. C'était une rate lisse, indolore, de consistance ferme, irrétractile. L'épreuve de la splénocontraction à l'adrénaline est négative dans la maladie de HODGKIN. Toutes les observations que nous publions de formes galopantes de lymphogranulomatose concernent des sujets qui ont présenté une énorme splénomégalie, remplissant le flanc gauche de l'abdomen, sans douleur à la palpation, et sans bosselure. Cependant, dans l'observation due à l'obligeance du docteur PELISSIER, le sujet présentait une très légère splénomégalie. La rate était, en effet, à peine palpable sous le rebord costal ; il s'agissait d'une rate lisse, non douloureuse.

D'autre part, une énorme splénomégalie, cliniquement primitive ou isolée, n'implique pas l'absence d'adénopathies superficielles. Certes, les adénopathies profondes sont constantes, mais les ganglions superficiels peuvent être apparents. L'observation de GOIA illustre ces faits. Le diagnostic de l'affection en est naturellement simplifié. Disons, enfin, que cette splénomégalie peut coexister avec un syndrome médiastinal. MM. MERKEN et WOLF insistent dans la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, du 8 juin 1929, sur l'importance diagnostique du syndrome spléno-pleural. Nous développerons cette idée quand nous étudierons les formes médiastinales.

LES MANIFESTATIONS CUTANÉES :

1^o) *Le prurit*. — Le prurit existerait, dit FAVRE, dans les formes aiguës, et il faut le rechercher systéma-

tiquement car il est parfois léger, intermittent, et n'est pas accusé spontanément par le malade. Il peut être généralisé ou localisé. Parfois peu intense, il est souvent violent, et les médicaments banaux sont impuissants à le faire disparaître. Il est classique de noter, comme le fait remarquer CHEVALLIER, que le prurit cesse à la période terminale de la maladie, lorsque le patient meurt épuisé de cachexie. Dans l'observation de JEANSELME et MARCHAL, le prurit est intense. Nous ne l'avons pas observé chez notre premier malade. Par contre, il était très intense chez notre malade de l'observation n°

2°) *Quant aux autres manifestations cutanées* : prurigo, lichénification, erythèmes, mélanodermies, éruptions postérieures, infiltration de la peau, etc..., elles n'existent pas dans les formes aiguës galopantes. Les observations publiées concernant, en effet, des malades dont l'affection a évolué en 4 à 10 mois.

Par contre, des Pétéchies et des ecchymoses peuvent apparaître et égarent le clinicien. Parfois même le syndrome hémorragique est au complet, avec saignement des muqueuses et des viscères, et les épreuves classiques de la grande hémogénie sont alors positives (CHEVALLIER).

LES AUTRES MANIFESTATIONS CLINIQUES

Il existe d'autres manifestations cliniques importantes qui caractérisent les formes aiguës. Mais nous les étudierons plus spécialement dans les formes aiguës ayant

une évolution de 4 à 9 mois, parce que c'est là qu'elles sont les plus fréquentes. Disons, cependant, que dans les formes galopantes, l'hépatomégalie peut se rencontrer. Pour CHEVALLIER, les hépatomégalies énormes vont d'ordinaire de pair avec de très grosses splénomégalies.

L'ictère est quelquefois observé.

L'ascite a été signalée, accompagnée ou non d'œdème.

Plus fréquentes sont les manifestations digestives :

Il s'agit de crises abdominales diffuses avec ou sans vomissements, continue ou paroxystique, rappelant des douleurs ulcéreuses ou appendiculaires. L'observation n° 2 illustre les faits d'une façon frappante ; la jeune malade avait été opérée pour crise aigüe d'appendicite.

La diarrhée est le phénomène digestif le plus fréquent. Ces épisodes diarrhéiques apparaissent surtout quand les ganglions rétro-péritonéaux et mésentériques sont hypertrophiés, SCHLAGENHAUFER signale aussi des hémorragies intestinales.

Quant aux symptômes pleuro-plumoniaires, ils sont surtout fréquents dans les formes à évolution sub-aigüe. Enfin, les symptômes ostéopériostiques, certains symptômes nerveux : troubles trophiques, sensoriels, sont absents dans ces formes aigües galopantes. Nous avons vu par contre au début la fréquence des algies et des arthralgies.

En résumé, la clinique nous montre que les signes

cardinaux de la lymphogranulomatose maligne aiguë correspondant à ceux de la forme chronique. Mais dans ces formes aiguës, chaque signe représente des particularités qui sont bien faites pour égarer le diagnostic lorsqu'on n'a pas l'attention attirée sur la lymphogranulomatose maligne.

Nous allons retrouver dans le tableau hématologique les mêmes difficultés d'interprétation et d'orientation diagnostique.

L'HEMATOLOGIE

1° LES GLOBULES ROUGES : Dans les formes aiguës galopantes l'anémie modérée est la règle. Souvent cette anémie est intense ; à 2 et 3 millions, quelquefois moins. Il n'est pas rare, en effet, de voir dans les derniers jours de la maladie, une anémie intense nécessitant en vain plusieurs transfusions de sang.

ZIEGLER a noté 1.200.000 G.R. ; V. HECKER, 1.714.000 ; GUTZ, 1 million. Nous pensons comme ZIEGLER que ces fortes anémies s'observent surtout lorsque la rate est très grosse et les adénopathies rétropéritonéales énormes. Cette anémie est du type secondaire.

2° GLOBULES BLANCS : « Il n'existe pas de concordance étroite entre la valeur leucocytaire et l'évolution générale de l'affection » dit CHEVALLIER. En effet, la variabilité des examens du sang limite la possibilité d'évaluation. Malgré une étude minutieuse faite sur de nombreux cas par KALNER, KLIMA, STRAUBE et GOIA, on n'est pas arrivé à établir un tableau sanguin typique. Si l'on se rapporte aux conclusions de ces auteurs et au tableau sanguin de JEZLER et SCHEIDEGGER, on ne peut admettre avec HELLBORN que les formes aiguës s'accompagnent toujours de leucocytose plus ou moins marquée. Au contraire, d'une façon générale, on peut dire que la leucocytose moyenne typique est *moins fréquente dans les formes aiguës que dans les formes chroniques*.

Les auteurs précédemment cités s'accordent même à dire que la *leucopénie* accompagne, en général, ces formes aiguës galopantes. STRAUBE la trouve onze fois sur 21 cas et SCHMIDT-WEYGLAND établit un rapport entre la leucopénie et la cachexie. Notre premier malade

très cachectique présentait une leucopénie oscillant entre 1.000 et 3.000 et qui a duré pendant toute l'évolution de l'affection. Cette leucopénie est loin d'être pathognomonique. Elle peut alterner rapidement avec la leucocytose comme l'ont montré DALLA VOLTA et PATRIZI. Il semblerait que ces alternances seraient plus fréquentes dans les formes avec température de type ondulant. Bien que certains auteurs comme ZIEGLER, nient toute influence de la localisation, nous pensons avec NAEGELI, BAUMLER, SCHMIDT-WEIGLAND, STRAUBBE que cette leucopénie est surtout fréquente chez les malades présentant des adénopathies rétro-péritonéales.

3° LA FORMULE LEUCOCYTAIRE :

a) *La polynucléose neutrophile* : « Elle caractérise la maladie de HODGKIN » écrit CHEVALLIER. Sa fréquence est, en effet, très grave, et dans les formes aigües, elle coïncide avec la leucopénie. Le degré de cette polynucléose neutrophile est variable. Elle est, en général, modérée, oscillant autour de 78 % ; notre malade présentait au cours du premier examen, un taux égal à 76 %. Le chiffre atteignait 70 pour cent, lors du deuxième examen.

b) *L'éosinophilie*. — Dans les formes aigües, elle n'est pas rare. Elle est, en général, modérée. Charles AUBERTIN, PUGALA, WURTZ ont signalé des éosinophilies considérables : 25 à 50 % dans la formule. Elle a au moins la valeur d'un symptôme d'orientation.

c) *Eléments mononucléés*. — En règle générale,

comme dans la forme chronique, le nombre des lymphocytes est diminué. Les petits lymphocytoses sont rares, mais peuvent exister dans les formes aiguës galopantes. Elles sont transitoires, certes. Elles apparaissent au début de la maladie. C'est dire que la lymphopénie n'a pas ici la valeur qu'on lui accorde dans la forme chronique.

Quant aux monocytes, leur augmentation a été signalée dans les formes aiguës galopantes. Elle est, en général, modérée et serait pour DALLA VOLTA et PATRIZI en rapport avec les formes à localisations profondes.

En résumé, a upoint de vue hématologique, rien de caractéristique. Retenons tout de même qu'une anémie marquée avec leucopénie et polynucléose neutrophile doit orienter le diagnostic vers une *lymphogranulomatose maligne aiguë*.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous avons donné, plus haut, un tableau des formes cliniques de la maladie de HODGKIN. Si l'on considère les protocoles d'autopsie des diverses observations de formes aiguës galopantes, nous nous apercevons que ce sont les formes ganglionnaires rétropéritonéales et extra ganglionnaires : hépatiques spléniques qui évoluent ainsi. Et il s'agit de formes abdominales, avons-nous dit, quand les lésions parenchymateuses de ces viscères abdominaux, coexistent avec des tuméfactions ganglionnaires rétro péritonéales. Si l'on considère toujours le point de vue anatomo-pathologique, c'est dans ce vaste cadre des formes abdominales que peuvent être rangées les formes fébriles, et en particulier les formes septicémiques, et typhoïdiques.

Etudions rapidement l'aspect macroscopique de ces formes abdominales.

LES ADENOMEGALIES PROFONDES.

Les masses ganglionnaires forment chapelet le long de l'aorte et des branches de bifurcation. Certains paquets apparaissent derrière l'estomac et se continuent avec les masses du hile splénique. Ces ganglions sont de volume variable ; ils peuvent être petits ou de dimensions énormes, et sont, en général durs, fermes et élastiques. Le tissu de section peut être homogène ou présenter des petits îlots jaunâtres, lardacés, avec des foyers nécrotiques. Signalons ici que les ganglions du pédiastin sont, en général, hypertrophiés : ganglions prétrachéo-bronchiques, intertrachéo-bronchiques et ganglion hilair.

LES LÉSIONS MACROSCOPIQUES DE LA RATE.

Nous avons insisté sur la fréquence de l'énorme splénomégalie. Dans certains cas, la rate paraît presque normale à la coupe ; mais d'une façon générale c'est l'aspect classique de rate « saucisson » de STERNBERG ou rate « porphyre » de BENDA.

LES LÉSIONS MACROSCOPIQUES DU FOIE.

Moins fréquentes que celles de la rate, elles en ont l'allure générale. Les noyaux hépatiques peuvent être nombreux.

Nous n'insisterons pas davantage sur la macroscopie de ces formes aiguës, par contre, l'histologie nous retiendra un peu plus longtemps.

ANATOMIE MICROSCOPIQUE

Si l'on se rapporte aux travaux des auteurs qui ont envisagé cette question, on constate une grande diversité dans leur description. C'est ainsi que TERPLAN et MITTELBACH ont noté, dans le cas de granulome à évolution rapide, des aspects hyperplasiques. ABRIKOSOFF décrit une hyperplasie réticulo-endothéliale. STERNBERG, HARBITZ ont insisté dernièrement sur la critique qui doit entourer les observations étiquetées granulomatose maligne atypique. Mais une forme histologique est admise d'une manière générale : « Elle est caractérisée par une hyperplasie des éléments réticulo-endothéliaux du ganglion accompagnée d'une réaction cellulaire polymorphe dans laquelle éosinophiles, plasmocytes, lymphocytes, voisinent avec une cellule pathognomonique : la cellule de STERNBERG ». Dans ce chapitre nous voulons surtout insister sur certains aspects histologiques que l'on rencontre dans les formes aiguës galopantes. Nous n'apportons rien de nouveau ; les travaux de FOULON, FAVRE et CROIZAT, sont nets et précis. La connaissance de ces aspects histologiques nous semble indispensable pour préciser le diagnostic de lymphogranulomatose au début ; il est classique de diviser les aspects histologiques de la maladie de HODGKIN en plusieurs stades :

- période de début ;
- période d'état ;
- période de sclérose terminale.

Il ne faudrait pas croire que les formes aiguës galopantes affectent les types de la période de début. Non,

ces formes aiguës peuvent avoir des adénogrammes de la période d'état et même des aspects de sclérose terminale. Et ceci se comprend très bien puisque nous savons que dans ces formes l'affection brûle les étapes. Il est très fréquent aussi de voir coexister des lésions de différents ordres dans le même ganglion, ou chez le même malade.

Nous reproduisons, ici, trois observations qui nous montrent bien les aspects de la question et les difficultés de diagnostic.

Voici une observation que nous avons prise dans un article de FOULON :

1° « Il s'agit d'un malade de 26 ans qui présentait des adénopathies cervicales multiples. La biopsie de l'une d'elles intéresse un ganglion petit et très mobile du creux sus-claviculaire gauche ; ce ganglion révèle une homogénéisation de sa structure histologique ; les follicules, les sinus ne sont plus reconnaissables. Il semble, à une vue superficielle, que l'on n'ait affaire qu'à une hyperplasie lymphoïde diffuse. Cependant, en examinant les diverses plages de la préparation, l'on en trouve qui présentent un certain polymorphisme. Quelques polynucléaires neutrophiles, quelques plasmocytes se mélangent aux lymphocytes et, surtout, l'on aperçoit de grandes cellules à protoplasma abondant, à noyau clair et poussiéreux. La plupart de ces grandes cellules ont la structure régulière d'une cellule réticulaire. Mais il en existe d'autres dont le noyau est bourgeonnant ou multilobé ; parfois même on découvre une mitose. Ce

sont des caractères, qui bien qu'ébauchés sont déjà ceux de la cellule de STERNBERG. »

En somme : hyperplasie lymphoïde prédominante, avec hyperplasie très clairsemée des éléments réticulaires.

2° La deuxième observation est empruntée à MARCHAL et BERGERON et nous montre la difficulté de diagnostic entre la maladie de HODGKIN au début et les leucémies à monocytes.

Il s'agit d'un malade de 30 ans qui présentait une légère adénopathie superficielle et un état fébrile très marquée :

La formule sanguine était la suivante :

Hématies = 4.220.000

Leucocytes = 8.600.000

Poly. neutro. = 73,3 %

Esino = 1

Baso = 0

Lympho = 4,5

Mono = 81,2

La biopsie ganglionnaire a donné les résultats suivants :

a) Ce qui domine, c'est l'hyperplasie lymphoïde en larges nappes uniformes ; quelques lymphoblastes et de rares mitoses.

b) L'hyperplasie réticulo-endothéliale est au second plan ; et disséminées, des cellules endothéliales tuméfiées et à très gros noyau unique et clair, se groupant en files, en menus amas et en rosaces.

c) Il n'y a pas de cellules de STERNBERG.

d) Quelques plages bariolées. — Le polymorphisme cellulaire se cantonne à des zones disséminées sous la capsule, autour des tractus fibreux et autour des vaisseaux. Dans ce polymorphisme cellulaire, on distingue des plasmocytes, des Mastzellen à volumineux grains basophiles et des cellules à granulations éosinophiles.

3°) Enfin, voici la troisième observation, étiquetée par les professeurs MERKLEN, VAITZ et KABATIER :

« Syndrome ganglionnaire granulomateux fébrile, avec leucopénie, neutropénie légère, lymphopénie et plasmocytose terminale. »

Il s'agit d'un malade de 38 ans qui, en plus des signes hématologiques cités présente une volumineuse adénopathie cervicale gauche et un état fébrile marqué.

L'examen histologique d'un ganglion fait par le professeur OBERLING est le suivant :

« Structure assez polymorphe ; les follicules corticaux sont atrophiques, dépourvus de centre germinatif. Les sinus dilatés, encombrés de cellules réticulaires proliférées et desquamées. Ailleurs, la structure ganglionnaire est bouleversée. On constate une infiltration diffuse formée par des éléments lymphoïdes auxquels s'associent de grosses cellules type macrophagique à

noyaux hyperchromatiques et souvent en mitose. En somme, il s'agit indiscutablement d'un processus de lymphogranulomatose, mais en raison de l'absence de cellules de STERNBERG type, mentionne l'examen, il est impossible de porter le diagnostic de lymphogranulomatose du type PALTAUF-STERNBERG. »

Voici, donc, trois observations caractéristiques des lésions de début de la lymphogranulomatose.

Dans les deux premières, le diagnostic de lymphogranulomatose type PALFAUT-STERNBERG fut posé.

Dans la troisième, en raison de l'absence de cellules de STERNBERG, on se refuse à le porter.

La question est donc celle-ci : « Peut-on porter le diagnostic de lymphogranulomatose type en l'absence de cellules de STERNBERG ? Pour nous expliquer, nous ne ferons que répéter ici les raisons invoquées par COLRAT, GUICHARD, CHEVALLIER, FOULON.

La cellule de STERNBERG est, en effet, unanimement reconnue aujourd'hui comme provenant aussi bien des éléments endothéliaux que des éléments réticulaires du ganglion lymphatique. Et, il est tout naturel que l'on puisse trouver dans les coupes des formes jaunes, relativement petites, intermédiaires entre la cellule endothéliale et la grande cellule évaluée ; et l'on peut logiquement admettre que les lésions s'y trouvaient encore insuffisamment différenciées sans que l'hyperplasie réticulo-endothéliale ait eu le temps de donner des cellules de STERNBERG. De tels aspects peuvent conduire au diagnostic de lymphogranulomatose maligne, surtout si

ces cellules intermédiaires accompagnent un polymorphisme cellulaire avec cellules éosinophiles ou neutrophiles et mastzellen.

D'ailleurs, les biopsies ultérieures ont montré le bien fondé de ce diagnostic en montrant des cellules de STERNBERG typiques.

« Si cette biopsie, écrit CHEVALLIER, ne concorde pas avec les renseignements précédents, le clinicien, qui a tous les éléments en main, peut se prononcer. L'histologiste n'en a pas le droit ; en cas de doute, il ne peut que décrire ce qu'il voit, et ne pas conclure. »

En résumé, la clinique et l'examen du sang restent le plus souvent insuffisants pour affirmer la lymphogranulomatose. Le seul élément de certitude réside dans la biopsie d'un ganglion et dans l'interprétation anatomathologique du tissu prélevé. Mais la biopsie ganglionnaire n'est pas toujours acceptée, surtout par les femmes, en raison de la cicatrice apparente qu'elle laisse. Aussi, les ponctions ganglionnaires sternales et spléniques rendent, au clinicien, de précieux services. En effet, la lecture des « adénogrammes, des « myélogrammes » et des « plénogrammes », ont, du point de vue diagnostique, une grande importance.

LA PONCTION GANGLIONNAIRE

Cette minime intervention peut être effectuée simultanément dans des ganglions différents. Elle fournit des étalements caractéristiques.

P. M. Emile WEIL, P. ISCH-WALL et Mme Suzanne PERLES rapportent dans la *Presse Médicale*, des images typiques. Elles peuvent être classées de la façon suivante :

- images avec cellules de STERNBERG et cellules endothéliales ;
- images avec polymorphisme : frottis bariolé, comprenant des éléments disposés sans ordre.

Nombreux polynucléoses neutrophiles et éosinophiles, éléments monocytaires de grande taille, plasmocytes.

Parmi ces dernières images, il semble que les types avec prédominance d'éosinophile et de polynucléaires sont les plus fréquents.

LA PONCTION SPLENIQUE

Il est des cas où la ponction splénique apporte l'éclaircissement nécessaire sur la maladie de HODGKIN ; ce sont les variétés purement pléniques, sans participation ganglionnaire superficielle.

INTROZZI, P.E. WEIL, ISCH-WALL ont trouvé, en effet, dans quelques frottis de rate, des cellules de STERNBERG associés à des éléments endothélioïdes. Ces cas sont rares. Mais une forte éosinophilie se rencontre souvent et doit guider le clinicien. Il en est de même de la ponction sternale.

LA PONCTION STERNALE

Elle est inoffensive et se pratique couramment. Notre Maître, M. le Proseur BENHAMOU, chez un malade, a pu supposer une lymphogranulomatose maligne, grâce à une ponction sternale qui révéla une forte éosinophilie que rien n'expliquait. Ce malade présenta, plus tard, tous les symptômes d'une maladie de Hodgkin et une biopsie ultérieure confirma ce diagnostic.

En résumé, les ponctions d'organe n'ont certainement pas la même valeur que la biopsie, mais elles permettent, grâce aux examens répétés, une étude suivie de la maladie qui peut apporter des éléments de certitude au diagnostic de la lymphogranulomatose maligne.

LE DIAGNOSTIC DES FORMES AIGUES

Le diagnostic des formes aigües de la lymphogranulomatose maligne se présente sous deux aspects différents :

Dans un premier cas, il s'agit de formes dans lesquelles les glandes extérieures, glandes cervicales, du creux de l'aisselle, inguinales sont atteintes ; le diagnostic est facile, car toute adénopathie caractérisée par des ganglions durs, roulant sous le doigt, sans périadénite, commande une biopsie et la biopsie donne le plus souvent la clef du diagnostic.

Dans un deuxième cas, l'adénopathie superficielle est inexistante : il existe un ou deux ganglions d'aspect normal. Comme le dit GUICHARD dans sa thèse, « on ne peut qualifier ces formes, d'atypiques, car il s'agit seulement de variations cliniques qui, pour un temps, restent oligo ou monosymptomatiques. Et, si l'affection se termine précocement avant que se soit complété le tableau clinique, il existe le plus souvent un signe capable de mettre le clinicien sur la voie du diagnostic ». En effet, une température d'allure franchement septicémique, qu'aucune hémoculture et qu'aucun séro ne peuvent expliquer ; une anémie secondaire souvent intense, mais d'aspect banal ; une formule leucocytaire cadrant mal avec l'hypothèse d'une infection grave, d'autant plus que dans la majorité des cas il y a leucopénie ; une énorme splénomégalie, devront orienter l'esprit vers la possibilité d'une maladie de HODGKIN aigüe lorsque toutes les autres hypothèses se seront trouvées en défaut. D'autre part, et nous insistons particulièrement sur ce point, il ne faut pas hésiter à considérer

ce ganglion d'aspect normal, ce ganglion « misérable » qu'une palpation minutieuse nous fait découvrir ; c'est souvent en lui que nous trouverons la clef du diagnostic. Notre malade de l'observation n° 1 ne présentait que 2 ou 3 petits ganglions normaux. Nous avons eu beaucoup de difficulté à extirper un de ces petits ganglions au niveau de la région inguinale. Grâce à la biopsie de ce ganglion, nous avons pu connaître la nature de l'affection que présentait notre jeune malade « hyperplasie réticulo-endothéliale, bariolage cellulaire et cellules de STERNBERG » répondit le Laboratoire. Il s'agissait donc de lésions de la période d'état et le diagnostic était indiscutable.

Mais les adénogrammes peuvent quelquefois prendre l'aspect de la période du début. Dans ces cas, le diagnostic d'emblée est plus difficile. Nous avons posé ce problème dans les pages précédentes. Pour les formes aiguës galopantes nous y répondons en considérant les quatre éventualités suivantes :

PREMIERE EVENTUALITE : Un malade présente une adénopathie superficielle très nette et des signes cliniques et hématologiques correspondant à ceux de la lymphogranulomatose.

Dans ce cas, nous poserons le diagnostic de maladie de HODGKIN qu'une biopsie ultérieure pourra peut-être confirmer.

DEUXIEME EVENTUALITE : Un malade présente une adénopathie superficielle très nette et des signes cliniques et hématologiques peu en faveur d'une lymphogranulomatose.

Ici, nous ne poserons pas de diagnostic affirmatif. Nous ferons éventuellement plusieurs biopsies, car nous savons que les résultats d'une biopsie dépendent beaucoup du point examiné dans le ganglion, du ganglion choisi et du moment du prélèvement dans l'évolution.

TROISIEME EVENTUALITE : Un m^alade des signes cliniques et hématologiques qui cadrent avec ceux d'une lymphogranulomatoze. Mais l'adénopathie est inexistante. Un ganglion d'aspect normal a pu être extirpé. En raison du tableau clinique et hématologique, d'une part, et, d'autre part, en raison du bariolage cellulaire et des cellules réticulo-endothéliales hyperplasiées, nous penserons à une lymphogranulomatoze et nous instituerons le traitemet.

Enfin, QUATRIEME EVENTUALITE : Un malade présente des signes cliniques et hématologiques qui ne cadrent pas avec ceux de la lymphogranulomatoze ; et comme précédemment l'adénopathie superficielle est inexistante, un ganglion d'aspect normal a pu difficilement être extirpé et a montré les mêmes caractères histologiques cités plus haut.

Ici, encore, malgré le peu d'arguments que nous apporte la clinique et l'examen du sang, nous penserons à cause de cet aspect histologique à une maladie de HODGKIN et nous instituerons la thérapeutique nécessaire.

Naturellement, dans toutes ces éventualités, *nous supposons que tous les examens de Laboratoire ont été faits pour expliquer les signes physiques, fonctionnels et surtout généraux de l'affection, et que tous sont restés négatifs.* D'autre part, nous n'envisagerons ici que les

formes aiguës d'allure franchement septicémique : fièvre élevée d'emblée, cachexie, adynamie extrême et dont l'évolution ne durera pas que quelques semaines. Le problème n'est plus le même quand il s'agit de formes aiguës que l'on suppose avoir une évolution moins rapide à cause des signes généraux moins graves.

Quelles sont donc les affections que nous devons éliminer avant de penser à la possibilité d'une lymphogranulomatose aiguë ? Quel est le diagnostic différentiel ?

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES FORMES AIGUES

Le diagnostic différentiel se présente sous trois aspects :

DANS UN PREMIER CAS, on est en présence d'un syndrome adéno-splénique. Les adénopathies cervicales sont au premier plan, la splénomégalie au second plan. On porte le diagnostic d'adénie : il s'agit d'en reconnaître la cause.

L'examen du sang permet d'éliminer facilement :

1° Une poussée aiguë au cours d'une leucémie lymphoïde où il y a 80 à 150.000 G.B. et une lymphocytose énorme : 60 à 80 %.

2° La leucémie aiguë est éliminée plus difficilement, l'hyperleucocytose et les leucoblastes ou cellules souches dans le sang, le permet cependant. D'ailleurs, comme l'ont fait remarquer MM. AUBERTIN et Robert LÉVY « une lymphodémie avec rate cliniquement normale, ou à peine augmentée de volume, doit faire penser à la maladie de HODGKIN plus qu'à la leucémie ». En d'autres termes, quand il s'agit d'un malade qui présente simultanément un état septique et une atteinte de l'appareil hématopoïétique, il faut penser à la possibilité d'une leucémie aiguë, mais en l'absence de modifications sanguines, aussi à une lymphogranulomatose aiguë. La ponction sternale aidera considérablement à faire le diagnostic.

3° Les lymphodémies tuberculeuses s'éliminent plus difficilement dans les formes aiguës galopantes, car on sait que les ganglions dans ses formes peuvent se ramollir et se fistuliser.

4° Par contre, la lymphodémie syphilitique s'élimine

plus facilement. L'adénopathie prédomine au niveau de l'aine. Il n'y a jamais de fièvre. Les réactions sérologiques sont positives.

DANS UNE DEUXIEME EVENTUALITE, on est en présence d'un syndrome spléno-adénique. La splénomégalie est le symptôme principal et les adénopathies périphériques sont au second plan.

Là, encore, l'examen du sang, permet d'éliminer :

1° *La poussée aiguë au cours d'une leucémie myéloïde* qui a un tableau clinique analogue; en effet, on ne rencontre pas dans la lymphogranulomatose cette leucocytose à 150.000 et plus avec 30 à 60 % de myélocytes.

DANS UNE TROISIEME EVENTUALITE, la splénomégalie est isolée, sans adénopathie périphérique.

a) Nous éliminons très facilement par une palpation et une percussion minutieuse les diverses tumeurs abdominales, nées d'autres organes et qui peuvent parfois prêter à confusion ; par exemple, le lobe gauche du foie hypertrophié, les tumeurs du rein gauche, le cancer de l'angle colique gauche, les tumeurs de la queue du pancréas, etc..., les gâteaux de péritonites tuberculeuses ou cancéreuses qui sont plus irrégulier et souvent douloureux.

b) Nous devons aussi éliminer les affections dans lesquelles le foie est lésé en même temps que la rate de manière à constituer des SYNDROMES SPLENO-HEPATIQUE.

— ainsi la *cirrhose hypersplénomégalyque de HANOT* peut prêter à confusion : mais l'absence de fragilité globulaire, des grandes hémorragies, la continuité de la fièvre, permet d'éliminer cette affection.

— un autre groupe de syndrome spléno-hépatique consiste en l'association d'ascite et d'hypertrophie splénique et comprend :

— la *cirrhose de LAENNEC*;

— les *cirrhoses hypertrophiques graisseuses de HUTINEL et SABOURIN*;

— les *diverses cirrhoses Syphilitiques*.

Mais toutes ces cirrhoses ne donnent pas cette énorme splénomégaly de la lymphogranulomatose aigüe. la circulation veineuse collatérale est intense et la fièvre n'affecte pas ce type.

Enfin, dans le groupe spléno-hépatique, on éliminera également :

— la *maladie de BANTI* qui ne présente pas cette fièvre où la spléno-contraction est négative et où laplaquettopénie est manifeste.

— Quant à la *cirrhose hypertrophique, splénogène anascitique d'ABRAMI et FRUMUSAN*, elle se présentera avec une rate moins augmentée de volume, des douleurs atroces au niveau de l'hypocondre droit et des hémorragies gastro-intestinales impressionnantes et aussi de grandes hémathémèses.

c) Après avoir éliminé les syndromes spléno-hépa-

tique, il convient de discuter LES AUTRES CAUSES DIVERSES DE SPLENOMEGALIE et, en particulier :

- le *Paludisme*;
- le *Kala-Azar*;
- la *Rate de GAUCHER*;
- les *Mycoses*.

Les deux premières affections ont une spléno-contraction à l'adrénaline positive. De plus, on éliminera le paludisme en raison de l'absence d'hématozoaires le Kala-Azar à cause de l'absence de leishmania.

La maladie de GAUCHER qui consiste en une hyperplasie endothéliale de la rate, débute dans l'enfance. Son évolution est lente, ne s'accompagne pas de fièvre à oscillations persistantes ; et la radiographie montre quelquefois des lésions osseuses caractéristiques.

Enfin, on pourrait penser à la splénomégalie mycosique décrite par MM. PINOY et NANTA. Elle est caractérisée par la présence dans le parenchyme splénique de nodules incrustés de fer, appelés nodules de GANDI-GAMNA. MM PINOY, NANTA et P.E. WEIL soutiennent qu'il s'agit d'une mycose. Dans cette affection la fièvre n'est jamais permanente et la rate est dure et bosselée.

En résumé, l'examen clinique est de toute évidence primordial :

— les adénopathies, quand elles existent, ont des caractères tels qu'ils orientent facilement le diagnostic;

— la splénomégalie et un symptôme capital dans les formes aiguës;

— le prurit est capital lorsqu'il existe;

— la fièvre et les signes généraux sont de première importance et, avec l'examen du sang, ils permettent d'éliminer un grand nombre d'affections et doivent faire envisager l'hypothèse d'une forme aiguë de lymphogranulomatose maligne.

Mais, pour établir le diagnostic, il faut enlever un ganglion et l'examiner au microscope ; la présence de cellules de STERNBERG est caractéristique. Leur absence, car elles peuvent être rares ou difficiles à trouver, ne permet pas d'éliminer sûrement la lymphogranulomatose.

Les formes aiguës ayant une évolution de trois à neuf mois

A côté des formes aiguës galopantes qui sont rares, les formes aiguës ayant une évolution de 3 à 9 mois, ou forme rapide, sont plus fréquentes. Nous en avons observé de nombreux cas, dont certains passent par toutes les étapes de la forme typique. Dans la littérature, on peut citer les cas de CLARCK (5 à 6 mois), de WILKINSON (4 mois), FERRARI et CEMINETTI (5 mois), WÉBER et ANDREWS (4 mois), HERTZ (2 mois et demi) et WARRIGTON (3 mois).

D'une façon générale, le raccourcissement évolutif porte essentiellement sur la période d'état, car la période de début monosymptomatique conserve une durée assez longue. Parfois, il est vrai, cette forme rapide est d'emblée généralisée. Comme le dit CHEVALLIER, il s'agit alors de malades, porteurs depuis longtemps, d'adénopathies profondes restées latentes, et chez qui apparaissent brusquement des symptômes périphériques. Dès que ces symptômes sont établis, la maladie évolue vite, et le malade, en quelques semaines, est emporté comme au cours d'une forme aiguë galopante.

Ces formes aiguës rapides sont très importantes ; elles

doivent être diagnostiquées le plus tôt possible afin qu'une thérapeutique radiothérapique puisse être instituée pour la transformer, s'il est possible, en forme chronique.

Les formes qui évoluent ainsi sont par ordre de fréquence :

- A — LES FORMES ABDOMINALES;
- B — LES FORMES MEDIASTINALES;
- C — LES FORMES HEPATIQUES PURES;
- D — LES FORMES SPLENIQUES PURES.

Nous allons les étudier successivement.

a) LES FORMES ABDOMINALES

A EVOLUTION RAPIDE

Du point de vue clinique, ces formes se rapprochent beaucoup de la forme aigüe galopante.

L'ETAT GENERAL est, cependant, moins inquiétant. La fatigue et l'anorexie sont moins prononcées. Le malade continue à travailler. Des crises abdominales diffuses, avec ou sans vomissements, continues ou paroxystiques, inquiètent le malade et c'est souvent pour elles qu'il vient consulter. Diarrhée et même diarrhée sanglante entrecoupée de périodes de constipation épuisent le sujet. Dans d'autres cas, c'est un malade ictérique qui vient consulter. Des ictères hémolytiques, en relation avec ces formes de lymphogranulomatose, ont été même signalés par LORENZI, HALLER, CANELLI. Cet ictère s'accompagne même quelquefois d'urobilinurie et de fragilité globulaire. Il est dû, le plus souvent, à la compression des voies biliaires par des ganglions tuméfiés.

Enfin, il faut savoir que c'est souvent pour une ascite que le malade entre à l'hôpital, ascite par compression avec circulation veineuse collatérale.

Un caractère important de cette variété clinique est la forme ondulante de la fièvre. L'accès dure de 7 à 8 jours, puis, la température redescend à la normale pour remonter de nouveau comme pour une rechute. Ce type ondulant se rencontre aussi très fréquemment dans les formes médiastinales de la maladie. HARVIER a montré que la fièvre prend ce caractère ondulant, surtout dans les formes profondes de la lymphogranulomatose. Il cite

le cas d'un jeune soldat de 21 ans qui, pendant plus de 3 mois consécutifs, avait une courbe thermique qui comportait une série de poussées fébriles avec rechutes et à mesure que la maladie évoluait, la rate augmentait de volume et l'anémie progressait. En raison du jeune âge du sujet, de la fièvre, de l'amaigrissement, d'une part, et, d'autre part, de l'absence de notion de syphilis et de paludisme, l'hypothèse d'une tuberculose splénique primitive fut émise par HARVIER. Entre temps, le diagnostic de fièvre de Malte, envisagé à cause des ondulations de la courbe thermique, avait été rejeté par l'absence de séro agglutination mélitococcique.

La splénomégalie est toujours importante, de même l'hépatomégalie.

LES ADENOPATHIES superficielles sont, pendant longtemps, inexistantes. Il s'agit souvent de petits ganglions d'aspects normaux, semblables à ceux des formes galopantes. Puis, subitement, la température s'élève, atteint 39°-40°, reste en plateau ; la cachexie augmente ; tous les symptômes généraux précédents s'exagèrent ; une adénopathie généralisée se constitue.

A la période d'état, la rate augmente de volume ; souvent les signes cutanés se manifestent : emphysème, prurigo, etc..., le prurit est intense, et, en quelques semaines, le malade meurt, tout comme dans les formes aiguës galopantes.

Dans d'autres cas, la période d'état est constituée dès les premiers jours, mais avec un état général moins alarmant.

Tels sont les signes cliniques de la forme abdominale proprement dite.

Quant aux caractères hématologiques et histologiques, ils sont identiques à ceux de la forme galopante. Nous rencontrons, en effet, la même leucopénie avec prédominance, dans la formule leucocytaire de polynucléaires neutrophiles et de plus, anémie avec chiffre de l'hémoglobine très abaissé ; donc, leucopénie avec neutrophilie et anémie secondaires. Cette leucopénie, dans la forme abdominale, a été déjà signalée par d'autres observateurs : SATTA, JAKSCH, MEYER, JEZGLER, etc... Il convient de signaler, ici, que l'on constate souvent, après plusieurs numérations, l'augmentation du nombre de leucocytes. On a expliqué ceci par la propagation, aux ganglions périphériques, des lésions granulomateuses qui avaient débuté dans les ganglions abdominaux.

LES FORMES HEPATIQUES PURES

Du point de vue *clinique et hématologique*, grande ressemblance avec les formes abdominales, mais le foie est souvent très hypertrophié et l'hypertrophie prédomine parfois au lobe gauche. Les cas où des noyaux granulomateux ont été perçus au palper sont rarissimes. Par contre, il semble que le foie soit très douloureux à la palpation.

L'ascite, l'œdème des membres inférieurs, l'ictère sont souvent au premier plan des signes cliniques.

Les adénopathies superficielles font quelquefois défaut.

Enfin, signalons la fréquence de l'hypertrophie de la rate, et un syndrome médiastinal souvent associé, comme le montre l'observation n° (GOIA).

Ces formes hépatiques sont hautement malignes. Elles aboutissent rapidement à la mort, les métastases apparaissent très précocement. C'est Jean OLMER, en 1932, qui a été le premier à les mentionner. Depuis, de nombreuses publications ont paru. Nous pouvons citer celles de NOVAK, MICHELI, BUNTING, MOSINGER, AUDIER, OLMER et GOIA. Ces formes hépatiques posent de nombreux problèmes. Surtout si l'on songe qu'à côté de signes généraux, physiques et fonctionnels nettement hépatiques, comme l'ascite, l'œdème des membres inférieurs, l'ictère, etc..., correspondent des signes hématologiques peu caractéristiques : anémie avec leucopénie sans œsinophilie. En présence d'un tableau clinique de cirrhose avec ascite, œdème des membres inférieurs ou d'ictère, il faudra penser à une maladie de HODGKIN

quand la formule hématologique montre une anémie avec leucopénie et polynucléose neutrophile.

GOIA a publié deux observations qui présentent des caractères cliniques communs, fièvre, foie très augmenté de volume, splénomégalie, ascite et œdème des membres inférieurs. Elles diffèrent par la formule hématologique et leur aspect anatomo-pathologique :

Dans la première observation :

leucocytes = 19.000

poly. neutro. = 96 %

La neutrophilie existe donc seule.

Dans la deuxième observation :

leucocytes = 4.000

poly. neutro. = 48 %

La première observation a une évolution aigüe ou tout au moins sub-aigüe.

La deuxième observation a une évolution chronique.

Il semble que dans les formes hépatiques aigües, la neutrophilie est plus caractéristique que la leucopénie. Du point de vue anatomo-pathologique, dans le premier cas, la lymphogranulomatose se présente sous la forme d'une tumeur ayant les dimensions d'une tête de fœtus et nettement disincte du parenchyme hépatique qui reste indemne. L'aspect de la tumeur était tellement spécial dit GOIA, que sur la table d'autopsie, on a fait le diagnostic de sarcome hépatique et à l'histologie seulement revient le mérite d'avoir éclaircie la vraie nature de la lésion.

Dans le deuxième cas, la lésion hépatique se présente différemment. Le foie est non seulement dur, mais il a en même temps une surface très irrégulière, mamelonnée et ressemble beaucoup au foie ficelé.

En résumé, dans le premier cas, c'est le tableau d'une tumeur hépatique. Dans le deuxième cas, il s'agit de nodules hépatiques granulomateux. Et l'on peut dire que c'est presque toujours la forme de type tumoral qui évolue relativement vite.

Pour terminer l'étude de ces formes hépatiques, ajoutons que la thrombose de la veine porte est suffisante pour expliquer l'ascite. Ceci est facile à expliquer en raison de la prédilection du processus granulomateux pour le voisinage de veinules portales, ou le système portal entier. Quant à l'ictère que l'on observe souvent, HOMER pense qu'il est dû à une compression des voies biliaires ou à une atteinte hépatique.

FORMES SPLENIQUES

La rate, fréquemment augmentée de volume dans la lymphogranulomatose généralisée, peut présenter des lésions parenchymateuses qui évoluent pour son propre compte. Cette évolution est rarement aigüe. La splénomégalie peut être le seul symptôme pendant longtemps. Quand elle s'accompagne de fièvre du type ondulant et d'adénopathie superficielle, et surtout d'un syndrome pleural, l'évolution de cette forme peut être accélérée.

Du point de vue hématologique, il semble que c'est surtout dans ces formes que l'anémie est intense, et la leucopénie plus fréquente.

Du point de vue anatomo-pathologique, l'augmentation de volume de la rate porte sur les divers diamètres. La surface est ordinairement lisse, mais dans certains cas, elle peut apparaître bosselée par la présence, sous la capsule, de noyaux de taille variable.

Histologiquement, elle présente les mêmes caractères que nous avons décrit précédemment.

LE DIAGNOSTIC POSITIF est souvent difficile, car la splénomégalie peut être le seul symptôme au début : « La constatation d'une splénomégalie chez un malade qui a une pleurésie est un élément de diagnostic de la lymphogranulomatose ». Nous ne reviendrons pas sur les problèmes que peuvent soulever les syndromes spléniques purs, et spléno-adéniques. L'examen du sang et la ponction splénique permettent presque toujours d'établir un diagnostic différentiel.

Nous n'insisterons pas davantage sur ces formes spléniques.

LES FORMES DIGESTIVES OU INTESTINALES DE LA LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNE

Les formes aigües sont rares et très difficiles à diagnostiquer. C'est un sujet qui vient consulter, pour des troubles gastro-intestinaux variés : diarrhée liquide ou ballonnement avec douleurs dans l'hypochondre gauche. Il peut s'agir aussi de gastralgie de type ulcéreux.

L'état général est alarmant. La cachexie survient rapidement ; mais la fièvre n'est jamais très élevée. Ce sont des malades que l'on confie souvent aux chirurgiens avec le diagnostic de cancer sigmoïdien ou duodénal.

Ces formes digestives ont été étudiées par SUNNIG, BRAINE. PAPE rapporte trois cas rapidement mortels, malgré la radiothérapie et la chirurgie. Dans la *Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux* (Septembre 1938), MM. DUPERIE, DUBARRY et LA-CHAUD, rapportent l'observation d'une femme de 63 ans qui présentait une forme intestinale qui évolua en 3 mois et demi.

Tout dernièrement, enfin, FARGE a apporté une contribution sur ces formes. Les Auteurs américains, également, ont étudié avec détails cette variété clinique.

En résumé, les formes digestives de la maladie de HODGKIN sont rares et surtout rarement diagnostiquées.

LES FORMES MEDIASTINALES D'EVOLUTION RAPIDE

Elles se divisent en :

1^o *Formes ganglionnaires* profondes caractérisées par l'hypertrophie des ganglions médiastinaux et même par la participation du thymus ou du tissu cellulaire de la loge thymique.

2^o *Formes viscérales pleuro-plumoniaires*. Ces diverses formes isolées ont, en général, une évolution chronique; mais il n'en est pas de même, quant aux lésions ganglionnaires, s'ajoutent en même temps des lésions de la plèvre et du poumon.

Les lésions médiastinales tantôt restent occultes, tantôt se traduisent par des symptômes discrets ou par une symptomatologie avérée. Disons également que ces symptômes médiastinaux peuvent tantôt apparaître après les adénopathies, tantôt être les premiers en date.

Etudions successivement la clinique, l'hématologie et l'anatomie pathologique de ces formes rapides médiastinales.

1^o LA CLINIQUE.

Comme l'a écrit CHEVALLIER, ce qui domine l'atteinte médiastinale de la maladie de HODGKIN, c'est l'étouffement. C'est un étouffement qui survient par paroxysme ou de façon continue. Le sujet est abattu pour un mince effort : la dyspnée, d'abord nulle au repos, s'accroît chaque jour. C'est une dyspnée avec tendance à la cyanose avec tachycardie. Dans certains cas, ce sont de véritables crises d'asthme qui surviennent, avec yeux dilatés, bouche ouverte et sueurs froides. Au

degré le plus extrême, un état de mal de suffocation s'installe. Cette dyspnée, cette asphyxie se compliquent de douleurs et de phénomènes compressifs ; ce sont des douleurs intercostales des rachialgies, ou des douleurs rétrosternales, comparables à celles des aortites ; ce sont des troubles de la phonation : dysphonie, aphonie ; la dysphagie, l'œdème en pelerine s'observent quelquefois ; de même que la toux et le hoquet.

L'examen systématique du malade montre une circulation thoracique collatérale avec œdème.

La percussion révèle une matité parasternale, et en arrière une matité de bois. Ou l'ausculte et on trouve un souffle bronchique, une pectoriloquie aphone, ou un silence respiratoire qui traduit un épanchement pleural. L'auscultation peut faire entendre aussi des râles sous crépitants fins.

En somme, ce sont des malades qui présentent à la fois tous les symptômes des tumeurs du médiastin, et des signes de pleurésie, de broncho-pneumonie, et également des signes de tumeur du poumon, des signes de tuberculose. A côté de ces signes, plus ou moins nombreux, on rencontre les signes majeurs de la maladie de STERNBERG : la splénomégalie, le prurit et une courbe thermique de type rémittent.

Devant un tel tableau clinique, un examen radiologique s'impose.

2° L'EXAMEN RADIOLOGIQUE.

Il montre très fréquemment des ombres médiastinales nettes dont la forme peut être massive ou polycyclique.

Dans d'autres cas, il arrive que le médiastin paraisse libre et que l'adénopathie se présente sous forme d'une grosse masse arrondie ou bosselée en plein champ pulmonaire. Très difficilement sont visibles à la radiographie les noyaux franchement pulmonaires. Enfin, la radio montre l'épanchement pleural qu'il est indispensable d'étudier pour compléter notre étude clinique.

Deux catégories de faits dans les pleurésies de la lymphogranulomatose maligne :

Dans une première catégorie, le malade présente une pleurésie secondaire ; c'est-à-dire que l'épanchement pleural apparaît quand le malade est atteint de la forme typique de lymphogranulomatose.

Dans une deuxième catégorie le malade n'a pas de symptômes apparents de lymphogranulomatose ; la pleurésie est la première manifestation clinique, elle est cliniquement primitive. Les pleurésies primitives seules nous intéressent ici, car le début est souvent aigu. Le malade vient consulter parce qu'il tousse, a de la fièvre, présente de la dyspnée et des douleurs thoraciques. Dans leur communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le 8 juin 1929, MM. P. MERKLEN et WOLF relatent les faits suivants : « Une femme de 31 ans est prise de fatigue, de dyspnée, de fièvre. 15 jours plus tard, on constate dans les plèvres des épanchements séro-fibrineux à lymphocytes qui font porter le diagnostic de pleuro-tuberculose. Le liquide se reproduit, on fait plusieurs ponctions ; la dyspnée et la fièvre augmentent ; la face est cyanosée. A la radioscopie, on trouve une ombre médiastinale accentuée. On pense

à un néoplasme pulmonaire ou médiastinale accentuée. On pense à un néoplasme pulmonaire ou médiastinal. L'état s'aggrave. Le syndrome médiastinal s'accompagne d'un œdème de la face, du cou. A ce moment, apparaît un ganglion axillaire qui est prélevé et présente des lésions de lymphogranulomatose. La malade meurt 3 mois après les premiers symptômes. »

Des observations semblables ont été publiées par Mme BERTRAND et MM. MENÉTRIER, GENEVRIER et LORRAIN.

Telle est la clinique des formes médiastinales de la maladie de HODGKIN.

3° L'EXAMEN DU SANG.

Il aide très peu la clinique pour la recherche d'un diagnostic précis, à cause de l'extrême variété des hémogrammes. *On peut tirer, par contre, d'utiles renseignements des caractères du liquide pleural.*

C'est un liquide qui est abondant et qui se reproduit rapidement. Sa formule cytologique est complexe. Parfois, il y a seulement des lymphocytes, ou des polynucléaires, ou des cellules endothéliales en proportions variées.

Quelquefois, le liquide est hémorragique. Dans d'autres cas, il est chyliforme. Il peut être purulent et peut tuberculiser le cobaye.

4° LE DIAGNOSTIC.

La clinique et les caractères du liquide pleural vont

nous aider puissamment à établir un *diagnostic positif*.

D'une façon générale, il faut penser à la lympho-granulomatose quand on constate une pleurésie avec liquide qui se forme rapidement et se reproduit, quand la formule cytologique de ce liquide est complexe et quand il existe des signes de tumeurs du médiastin associés à une splénomégalie, et enfin quand la cuti à la tuberculine est négative.

Quand il n'existe pas d'adénopathies superficielles, le diagnostic est loin d'être facile.

S'agit-il d'une tumeur du médiastin ? d'une tumeur du poumon ?

Est-ce une broncho-pneumonie ? une tuberculose ?

C'est une pleurésie : qu'elle en est la nature ?

On hésite, on multiplie les examens, les radiographies.

Comme pour les formes aiguës galopantes, nous insistons sur les ganglions d'aspects normaux qu'une palpation minutieuse nous fait découvrir. Devant une pleurésie qui se reproduit très vite ; devant une broncho-pneumonie et une tuberculose qui ne font pas leur preuve, devant des signes pulmonaires et médiastinaux que l'on n'explique pas, il ne faut pas hésiter à faire une biopsie de ce ganglion d'aspect normal, car le plus souvent elle nous permettra de poser un diagnostic précoce qui commandera un traitement radiothérapique immédiat. Certes, des adénopathies superficielles apparaissent presque toujours mais l'affection a déjà évolué,

l'état général s'est aggravé et le traitement est alors inefficace.

Pour terminer cette étude des formes médiastinales, disons quelques mots de l'anatomie pathologique.

5° L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

On a des aspects extrêmement variables simulant tantôt une tumeur primitive ou secondaire, tantôt une tuberculose, tantôt, enfin, une inflammation banale.

Dans leur étude histologique, les mêmes caractères se manifestent que l'on décrit d'une façon générale sous quatre types différents :

- 1° Lésion nodulaire ;
- 2° Infiltration lymphangitique ;
- 3° Lésion diffuse ;
- 4° Sclérose.

LES FORMES FEBRILES DE LA LYMPHOGRANULOMATOSE SUB-AIGUE

Pour terminer, cette étude des formes aiguës de la lymphogranulomatose, il convient de mentionner ici des cas où pendant de nombreuses semaines une fièvre ondulante a été le seul symptôme de l'affection.

La fièvre ondulante pseudo-mélicoccique peut être aussi bien le fait de formes rapidement mortelles que de celles où la maladie revêt une apparence de chronicité. Dans ces dernières formes, l'intérêt est moindre car il existe toujours une adénopathie nette qui permettra une biopsie.

Quand il s'agit d'une forme aiguë où le seul symptôme de l'affection est cette fièvre ondulante, il semble que l'on puisse songer à une lymphogranulomatose. Certes, l'on conçoit que le diagnostic soit particulièrement difficile, pour ne pas dire impossible. La typhoïde, la tuberculose, une septicémie, une affection parasitaire et, en particulier, la fièvre de Malte, telles sont les principales hypothèses qui vont être discutées et vérifiées par la clinique et le laboratoire. En l'absence de ganglions périphériques et après avoir méthodiquement éliminé toutes ces hypothèses, on est en droit de penser à une forme abdominale, le plus souvent, de la lymphogranulomatose surtout si l'hématologie montre une anémie avec leucopénie et polynucléose neutrophile.

D'autre part, si on admet aujourd'hui qu'à la poussée fébrile correspond une poussée ganglionnaire, nous pensons qu'il est possible de tirer de l'étude attentive

de la courbe fébrile d'utiles déductions pronostiques ; c'est elle qui renseigne la première sur l'aggravation prochaine et rapide ; et, comme le dit FORTIN, « elle est l'indicateur sensible qui avèrtit que l'appareil organique va livrer son dernier combat ». On conçoit ainsi l'intérêt qu'il y a à déceler précocement l'origine Hodgkinienne de la fièvre, afin d'instituer un traitement radiothérapique qui pourrait modifier l'évolution dans un sens favorable.

DES RAISONS DE L'EVOLUTION AIGUE DE LA LYMPHOGRANULOMATOSE

Peut-on expliquer la marche aiguë de la maladie ?

Ni l'enquête étiologique, ni l'anatomie n'en donnent la clef. On a l'impression d'une infection massive. Le tableau clinique, anatomo-pathologique et surtout histologique est si nettement cristallisé qu'il amène à présumer l'existence d'un facteur étiologique unique, d'un virus X. Mais le cours de l'affection qui tantôt dure 1-2 mois, tantôt 3-7 ans, oblige à croire que la virulence de ce virus est tantôt renforcée, tantôt affaiblie, et dans ce sens, peut-être faut-il soulever l'hypothèse d'une infection associée. Les infections les plus diverses ont été décrites : la furonculose, la rougeole (SCHUCK, BRUSA), la pneumonie (SPUMMERS), une septicémie à tétragène (BOZENA, KUKLOVA). HIRSCHFELD, cependant, insiste sur la rareté des infections chez les Hodgkiniens. D'une façon générale, on peut admettre que tantôt l'affection associée aggrave l'autre et détermine sa généralisation tantôt l'infection respecte la maladie de Hodgkin dont la durée d'évolution est alors normale. Enfin, l'infection associée évoluant pour son propre compte entraîne la mort du sujet. Aussi dans les formes aiguës faut-il bien questionner son malade. Les examens clinique et hématologique doivent être minutieux.

Toujours au sujet de ces formes aiguës de la maladie de Hodgkin il est intéressant de noter ici les remarques de JEZLER et SCHEIDEGGER en ce qui concerne la décompensation du système réticulo-endothélial dans la genèse de ces évolutions aiguës. Nous reproduisons

une observation de DUBOIS qui illustre ces remarques. JEZLER relate en effet l'histoire d'une malade de 33 ans atteinte de lymphogranulomatose abdominale chez laquelle après plusieurs semaines avec des températures sub-fébriles et des faibles symptômes généraux, la phase suraiguë se développa soudain, à la suite d'une pyélographie à l'uroselectant, et provoqua la mort dans l'espace de quatre semaines. L'injection du milieu de contraste est incriminé comme pouvant entraîner des phénomènes lésionnels au niveau du système lymphatique et du tissu réticulo-endothélial. Certes, jusqu'ici, les maladies glandulaires étendues et les troubles fonctionnels de ce système ne sont pas considérés comme contre-indication pour la pyelographie intra-veineuse ; cependant disent JEZLER et SCHEIDEGGER, il faut certainement beaucoup de circonspection quand on soupçonne une lymphogranulomatose. Nous avons examiné les données de la littérature à ce sujet, ajoutent ces deux auteurs pour voir si un tel « blocage » ne pouvait être incriminé aussi pour d'autres lymphogranulomatoses aiguës. Plus les glandes sont atteintes d'une manière généralisée, et moins important doit être le trouble fonctionnel.

Dans le cas décrit « l'atteinte réticulo endothélial peut être imputée au traitement salvarsique très intense auquel fut soumis le malade », dit le docteur DUBOIS. On sait en effet combien le système réticulo-endothélial est mis à contribution au cours des traitements par les arsénobenzols et l'on peut concevoir que le trouble fonctionnel qui en résulte favorise l'évolution aiguë d'une lymphogranulomatose.

Les poussées aiguës au cours des formes chroniques

Un des traits les plus remarquables de la maladie de Hodgkin consiste dans l'irrégularité de l'évolution. D'une façon générale cette évolution est émaillée d'une série de poussées et de rémissions. Ces poussées se manifestent de différentes manières ; il faut considérer deux cas :

1° La maladie de Hodgkin a été diagnostiquée et la poussée est survenue :

- soit à l'improviste, sans motif plausible ;
- soit au cours du traitement.

2° La maladie de Hodgkin n'a pas encore été diagnostiquée et ceci pour plusieurs raisons :

a) Le malade nullement inquiet par quelques phénomènes peu graves n'a pas consulté ;

..b) Il n'y a pas d'adénopathie ; et le malade consulte pour des signes pulmonaires ou digestifs qui égarrent le praticien.

c) Enfin il peut s'agir de formes toujours sans adénopathie et mono-symptomatiques qui ne font pas penser à la maladie de Hodgkin. Par exemple, le malade consulte pour un très léger mouvement fébrile, ou pour un prurit rebelle, ou pour une splénomégalie isolée, ou enfin pour une altération marquée de l'état général.

Dans notre thèse la poussée aiguë au cours d'une

lymphogranulomatose diagnostiquée ne présente qu'un intérêt relatif. Mais la poussée aiguë qui va nous permettre de découvrir l'affection chronique retiendra notre attention. Et comme l'on sait que ces poussées représentent le plus souvent les épisodes extensifs caractérisés par des localisations ganglionnaires ou viscérales nouvelles se manifestant par des signes cliniques nouveaux, on conçoit facilement l'intérêt à bien connaître ces poussées aiguës qui nous permettront de porter un diagnostic précis. En d'autres termes, il faut profiter de la poussée aiguë pour chercher à découvrir l'affection ; tâche relativement facile, quand il s'agit de formes où de grosses adénopathies apparaissant en des territoires jusque là indemnes, mais ardue, quand aucun ganglion n'apparaît. Aussi, quand une rate augmente de volume et devient sensible, quand des troubles digestifs : diarrhées, douleurs dans l'abdomen s'exagèrent, quand une dyspnée légère s'amplifie et s'accompagne de signes pleuraux ou pulmonaires marqués ; quand enfin l'état général décline vite avec une température qui s'élève, atteint $38^{\circ}5-39^{\circ}$ et même davantage, il faut penser à une lymphogranulomatose évoluant insidieusement depuis un an et même plus. Enfin quand une palpation minutieuse montre dans des territoires ganglionnaires, jusque là inoccupés, des petits noyaux indolores, d'aspect normal, une biopsie s'impose. En somme, ces poussées aiguës au cours des formes chroniques s'apparentent aux formes aiguës que nous avons décrit précédemment. Ce sont en effet les formes abdominales, hépatiques, spléniques qui présentent plus particulièrement ces poussées. Nous n'insisterons donc pas

davantage sur ce chapitre. Nous publions une observation personnelle (observation n°) qui illustre magistralement ce court exposé des poussées aiguës. Il s'agit en effet d'un Européen de 50 ans qui souffrait depuis cinq ans de troubles abdominaux caractrisés par de la diarrhée abondante s'accompagnant de météorisme abdominal avec douleurs à type de colique, amaigrissement et asthénie étant assez marqués.

Hospitalisé une première fois à l'hôpital Parnet, on diagnostique une méga-dolicho-colon. Présentant ensuite des douleurs de l'anus, intenses, on parle de cancer du rectum. Hospitalisé deux fois salle Laveran, il présenta successivement des signes d'anémie très marquée, et des signes hématiques nets. On discerne enfin un ganglion petit, en apparence normal, au niveau de l'aîne. La biopsie de ce ganglion montra qu'il s'agissait d'une lymphogranulomatose. Soumis immédiatement au traitement radiothérapique, ce malade est transformé trois semaines plus tard ; la diarrhée a disparu, plus de douleurs ; il reprend l'appétit, l'état général est excellent ! Et ceci nous amène à parler du traitement des formes aiguës.

Le traitement des formes aiguës

Nous allons étudier successivement le traitement des formes aiguës galopantes, puis celui des formes rapides.

1^o) LE TRAITEMENT DES FORMES AIGUES GALOPANTES

Pour les auteurs classiques dans ces formes aiguës tout traitement reste vain. En effet nous ne connaissons pas d'observations qui mentionnent une amélioration transformant l'affection en forme lente ou rapide. Mais il est juste de faire remarquer qu'en raison de la difficulté du diagnostic, un traitement radiothérapique n'est pas toujours appliqué ; ou s'il l'a été c'est presque toujours à une période où la cachexie est extrême. Nous ne voulons pas dire par là qu'une irradiation faite aussitôt après un diagnostic établi précocement serait susceptible d'améliorer le malade pendant un temps plus ou moins long, mais nous avons le devoir de ne pas rester inactif ; tant que le malade vit, il reste toujours un espoir de l'améliorer. Même en présence d'un malade extrêmement grave, *la flambée cachectisante et fébrile* peut contre toute attente obéir aux agents thérapeutiques.

« Dans les formes aiguës, écrit BEAUJARD, la radiothérapie plus intense entraîne au danger d'une accélération de la marche déjà trop rapide de la maladie, trop timide elle est inefficace. » Mais comme le disait CHEVALLIER et BERNARD « mieux vaut un chance sur dix d'amélioration que la certitude d'un échec. » En somme nous ne pensons pas que les sujets fébriles et cachectiques doivent être privés du bénéfice des rayons.

Mais il est évident que la minime chance de succès dépend de la rapidité du diagnostic et de l'application immédiate de la radiothérapie ; car d'une façon générale on observe dans l'évolution de la maladie de Hodgkin aiguë, deux phases assez distinctes :

a) Dans une première, très courte il est vrai, on assiste à une atteinte ganglionnaire profonde, mais souvent radio-sensible ; et comme l'état général n'est pas encore extrêmement alarmant la radiothérapie peut agir.

b) Dans une deuxième phase l'état général s'altère rapidement, des complications surviennent ; le malade se cachectise ; une réaction fébrile importante s'installe une anémie plus ou moins intense et la leucopénie sont également la règle. Comme l'écrivaient AUBERTIN et R. LÉVY, c'est la période des « mauvais cas ». Pour ces mauvais cas, il ne faut plus espérer d'amélioration bien durable.

Cependant, sauf, peut-être, pour les formes hyperpyrétiques, ces mauvais cas eux-mêmes peuvent bénéficier pour un temps de la radiothérapie. Celle-ci s'est beaucoup perfectionnée depuis quelques années. CHAOUl et LANGE, R. GILBERT, AUBERTIN,

THOYER-ROZAT et Robert LÉVY ont mis au point la radiothérapie classique ; irradiations pénétrantes par champs multiples et localisés. Mais dans la maladie de Hodgkin, la multiplicité des lésions des « métastases » lymphogranulomateuses, les atteintes anatomiques nombreuses ont incité à élargir les champs d'irradiations. C'est ainsi que VOORHOEVE dès 1925 a utilisé de larges portes d'entrée et que SHUP, en 1931, a mis au point la « roentgénisation totale par vastes champs séparés » ; TESCHENDORF, en 1930, appliqua pour la première fois les irradiations généralisées. SHUP, à la même époque employa cette méthode et eut des résultats encourageants. En 1933, MARCHAL et Lucien MALLET ont eu trois succès sur cinq malades traités. Dans les formes aiguës galopantes, il semble que cette méthode pourrait donner quelques satisfactions en raison de son innocuité et de son action rapide sur l'état général. Le principe de cette méthode consiste à baigner tout le corps d'irradiations homogènes et simultanées, grâce à l'éloignement suffisant de la source des rayons ; et avec des doses *très faibles*. En cas de succès de cette cure d'action sur l'état général, une cure de complément consistant en séries alternées de radiothérapie localisée et généralisée, peut être instituée et si, perspective inespérée, le malade a transformé sa forme aiguë en forme plus lente, une cure prophylactique ou d'entretien à intervalles réguliers est également indiquée.

En résumé, nous pensons que la téléroentgenthérapie totale est indiquée dans les formes aiguës galopantes quand le diagnostic est porté très précocement avec des

manifestations ganglionnaires superficielles absentes ou très discrètes. Quand on soupçonne également une atteinte viscérale et ganglionnaire profonde pas encore très accusée. Dans les formes graves cette méthode pourrait être indiquée comme traitement d'attaque.

En dehors de la radiothérapie existe-t-il d'autres traitements des formes aiguës galopantes de la maladie de Hodgkin ?

On a essayé les SUCCEDANES de la radiothérapie : le traitement par les substances radio-actives.

HODGKIN et BROWN, LAZARNO et PAUL, DAUTWITZ, BARRET, FALTA, BURNAM, etc..., ont proposé la curithérapie par voie externe. GILBERT a essayé les injections intraveineuses d'émanation de radium ; le Thorium X a été préparé par HIRSCHFELD. Mais aucun résultat supérieur à la radiothérapie n'a été observé. Il en est de même des thérapeutiques biologiques et de la chimiothérapie.

En résumé, aucun des traitements que nous possédons n'est efficace. Mais le traitement symptomatique ne doit pas être négligé. Il remonte l'état général et ainsi est un auxiliaire précieux à la radiothérapie. Chez les malades désespérés, le médecin a le devoir de ne pas rester inactif. Tout doit être mis en œuvre pour donner au malade l'illusion qu'il s'améliorera. Il faut calmer les douleurs et nous terminerons ces considérations sur le traitement des formes aiguës galopantes en citant la phrase de CHEVALLIER et BERNARD : « Tant que notre espoir sera déçu de trouver contre la maladie de

Hodgkin mieux que ce que nous connaissons, nous devons aux malheureux la charité de la morphine ».

LE TRAITEMENT DES FORMES RAPIDES
est à peu près analogue à celui des formes aiguës
galopantes. Mais l'état général étant moins alarmant,
et les adénopathies superficielles plus fréquentes, la
radiothérapie classique localisée joue ici un grand rôle.

Conclusions

I. — Les formes aiguës de la lymphogranulomatose maligne apparaissent de plus en plus nombreuses dans la littérature.

Nous en rapportons cinq observations nouvelles.

II. — Ces formes aiguës affectent tantôt une allure galopante, tantôt une allure un peu moins rapide, et laissent souvent le diagnostic en suspens.

III. — Les formes de lymphogranulomatose aiguë, dans lesquelles les ganglions internes sont seuls atteints : ganglions rétropéritonéaux, mésentériques, médiastinaux, offrent des difficultés insurmontables pour l'établissement du diagnostic.

IV. — Par contre, la présence d'un petit ganglion, en apparence normal, même dans une région comme l'aîne ou les micro-adénopathies semblent banales, ne doit pas être négligée. Sa biopsie peut, en effet, permettre la découverte de la cellule caractéristique de Sternberg.

V. — Il importe de penser systématiquement à ces formes aiguës de la lymphogranulomatose maligne dans tous les cas de fièvre d'étiologie inconnue, et, en particulier, quand cette fièvre s'accompagne de leucopénie avec polynucléose neutrophile.

VI. — Le traitement radiothérapique précocement institué peut, dans quelques-unes de ces forms aiguës, arrêter, au moins pour un temps, l'évolution de cette maladie encore incurable.

Observations

OBSERVATION N° 1

OBSERVATION PERSONNELLE RECUEILLIE DANS LE SERVICE DE M. LE PROFESSEUR BENHAMOU.

Kh... A..., 20 ans, marchand de légumes, entre dans le service, le 1^{er} mars 1937, pour asthénie et état sub-fébrile. Ce malade, depuis quelques jours dans le service du docteur DUMOLARD, pour douleurs assez vives, intermittentes commençant au niveau du grand trochanter et irradiant vers la cuisse et la jambe, a été adressé Salle LAVERAN en raison d'une énorme splénomégalie. En effet, sa rate indolore, dure et lisse, descend jusqu'au pubis et déborde de 2 travers de doigt la ligne ombilicale. Cette splénomégalie, le malade dit l'avoir observée depuis de nombreuses années, mais il ne s'en est jamais plaint et pouvait exercer son métier. En somme une température à 38°, une perte des forces et de l'appétit avec en plus des douleurs intermittentes au niveau du membre inférieur droit, l'ont incité à entrer à l'hôpital. Il présente, en effet, un faciès pâle, asthénisé. Son poids est de 54 kilogrammes ; sa tension est basse : 8, 5, 4, 5 au Vaguez ; mais rien cliniquement, ni radiologiquement au niveau du cœur et des poumons. Aucun signe digestif ni nerveux. Le foie est normal. Dans les urines, ni albumines, ni sucre, ni pigments, ni

sels biliares. Pas d'hématozoaires dans les selles. Une urée dans le sang eu peu augmentée (0,47) : B.W. et H = négatives. Dans les régions inguinales, axillaires et sous-maxillaires un ou deux petits ganglions d'aspect normal. Ces ganglions sont mous, indolores, roulent sous le doigt.

La formule sanguine est la suivante :

G.R. = 3.550.000

G.B. = 1.000

Plaquettes = 107.000

H.b. = 70 %

Quant au tableau leucocytaire :

Poly. neutro. = 76 %

Eosino = 0

G. mono. = 1,5

M. mono. = 51

Lympho. : 2

La spléno-contraction à l'adrénaline est négative.

Jusqu'au 20 mars 1937, la fièvre se maintient aux environs de 38°. Le pouls à 90. Mais le malade maigrit de plus en plus. Il ne mange pas. Il est émacié, pâle.

Les hémocultures et les séro-diagnostics sont restés négatifs.

A partir du 23 mars, la fièvre augmente. Elle est aux environs de 39°5, avec légère rémission matinale. Nous faisons prendre la température de 2 heures en

2 heures et nous remarquons que la courbe affecte le type ondulant : l'asthénie est de plus en plus marquée. Une légère dyspnée s'installe.

Le 13 avril, notre Maître, M. le Professeur BENHAMOU, ordonne une biopsie ganglionnaire, bien que les ganglions soient d'aspect normal et peu nombreux. Le laboratoire d'anatomie pathologique de M. le Professeur MONTPELLIER, nous remet l'examen histologique suivant : « Ganglion dont la structure présente un aspect bigarré et bariolé. Au fort grossissement on constate que le ganglion est infiltré par des cellules de différents types : éosinophiles, plasmocytes, polynucléaires neutrophiles. Il a aussi de nombreuses cellules de grande taille, polynuclées, présentant tous les caractères de la cellule de STERNBERG ; par conséquent, aspect de lymphogranulomatose maligne ».

L'adynamie du malade est extrême ; il est couché, inerte dans son lit. La température est à 40° et ne descend pas au-dessous de 38°5. La dyspnée s'exagère. L'amaigrissement est considérable : 47 k. 500 est son poids. Le teint est de plus en plus émacié. Le malade s'est cachectisé véritablement. A partir du 17 avril, il est soumis, tous les 2 jours, à des séances de radiothérapie. Mais son état ne s'améliore guère. Au contraire, la cachexie augmente. La fièvre est toujours à 40°. Le malade est prostré et le 27 il succombe.

Le 25, la formule sanguine était la suivante :

G.R. = 3.240.000

G.B. = 2.000

H.b. = 65 %

et le tableau leucocytaire :

Poly. neutro. = 70 %

Eosino = 2 %

G. mono. = 6 %

M. mono. = 25 %

Lympho. = 1

Le même jour, 27 avril, l'autopsie est faite par nous-même ; on trouve les lésions suivantes :

Autopsie. — Les ganglions trachéo-bronchiques et médiastinaux sont légèrement hypertrophiés, ils sont isolés les uns des autres, le système ganglionnaire abdominal est de même atteint. Les ganglions juxta-iliaques sont augmentés de volume. Le foie est gros. La surface de la coupe est gris-jaunâtre.

La rate est extrêmement augmentée de volume. Sa surface est régulière, un peu chagrinée. A la coupe, tissu rouge foncé avec de petits foyers blanchâtres irréguliers ; aspect de rate « porphyre ».

Les autres organes ne présentent rien de particulier. L'examen histologique d'un ganglion juxta-iliaque et de la rate a confirmé le diagnostic de lymphogranulomatoze maligne ; tissu conjonctif riche en vaisseaux et cellules : lymphocytes, plasmazellen et éléments éosinophile ; ainsi que des formations de cellules gigantesques correspondant au type de Sternberg.

En résumé, il s'agit d'un malade de 20 ans qui était dans un état septicémique grave et présentait une extrême adynamie. On ne constate pas d'affection

ganglionnaire externe. Mais on trouve une énorme splénomégalie. La maladie évolue avec rapidité. Elle ne dure en tout que 57 jours. A l'examen histologique, on trouve tant dans les ganglions que dans la rate des lésions typiques de lymphogranulomatose maligne

OBSERVATION N° 2

**OBSERVATION DE MM. DUFAULT-BERHEIM
ET DELORE** (Lyon Médical, 1924).
(Observation résumée).

Enfant de 10 ans, entré le 14 septembre 1923. En pleine santé deux mois avant son entrée. La fillette pâlissait, maigrissait assez rapidement et toussotait. A son entrée on était d'abord frappé par la pâleur, l'amaigrissement contrastant avec le volume anormal du ventre. On pense à une péritonite tuberculeuse. Mais on était surpris de constater une rate énorme, à bords irréguliers, dure et peu sensible qui descendait jusqu'à la crête iliaque. Le foie un peu gros débordait le rebord costal de deux travers de doigt. Pas d'ascite ni gâteau péritonéal. Aux poumons, des signes de bronchite bilatérale. Aucune adénopathie visible. On restait en somme dans l'indécision. Les jours suivants, l'idée d'une leucémie vint à l'esprit. Mais un examen minutieux du sang ne montra qu'une anémie banale, sans leucocytose, ni éosinophilie. Sur ces entrefaites, la fièvre se mit à monter. En trois jours elle atteignit 40°. Puis elle se mit à descendre très lentement comme elle se produit au troisième septenaire, mais sans réaliser les oscillations du stade amphibole.

Mais la malade mourut deux jours après avec une recrudescence fébrile à 39°. Les hémocultures et le séro avaient été négatifs .

Autopsie. — Poumons = adhérences aux bases ;
pas de B.K.

foie = hypertrophié

rate : 480 gr. — Rate porphyre

masse ganglionnaire rétro-péritonéale.

On constate contre la colonne vertébrale un paquet de ganglions du volume d'une forte mandarine.

	ganglions	} aspect de granul. maligne avec cellules de Sternberg.
<i>Histologie :</i>	foie	
	rate	

OBSERVATION N° 3

OBSERVATION DE MM. RIMBAUD, ANSELME MARTIN, RIVOIRE, GUIBERT (Archives de Médecine Générale et Coloniale, 1932).

(Observation résumée).

Le 9 janvier 1933 entre dans le service un Espagnol âgé de 42 ans dont l'état d'emblée paraît grave. Sa prostration est telle qu'il ne peut donner lui-même aucun renseignement. Mais l'entourage nous apprend que depuis quatre mois il accusait une fatigue progressive et de l'amaigrissement. Le malade est fébrile : température à 39°, pouls à 130, faciès plombé, légèrement bouffi, croulles et fulliginosités au niveau des lèvres, pas d'adénopathie constatable Sur ce fond

d'adynamie grave se greffe un délire doux, des soubressauts tendineux, de la carphologie. Devant ce tableau de toxie-infection grave, nous pensons d'emblée à une fièvre typhoïde à forme ataxo-adynamique.

Le tufhos devient profond.

Au moment où notre impression de début prenait de plus en plus corps par la constatation de ces divers symptômes, le laboratoire répondit négativement aux diverses hémocultures et séro.

Cet état grave se maintien 7 jours encore. Le cœur devient très rapide et le malade succombait le 16, à midi, sans être jamais sorti de son coma.

Examen sanguin : G.R. = 3.400.000

G.B. = 4.200

poly-neutro = 63 %

lympho = 23 %

mono = 6 %

Autopsie. — Intestin : aucune lésion de la muqueuse.

Médiastin : masse ganglionnaire hypertrophiée, centrée par la trachée et siégeant au dessus de la bifurcation bronchique.

Foie : gros, 2.060 grammes

Rate : 720 grammes, porphyre.

L'examen histologique des ganglions médiastinaux du foie, de la rate, révèle une lymphogranulomatose maligne typique avec cellules de Sternberg.

OBSERVATION N° 4

OBSERVATION RESUMEE, PAR I. GOIA (Le Sang).

M. A..., âgé de 51 ans, menuisier, entre dans le service le 24 octobre 1937 pour faiblesse générale et état fébrile.

Cinq semaines avant le début de la maladie il était bien portant et pouvait exercer son métier. A la faiblesse générale et à l'état fébrile s'ajoutent des douleurs localisées le long de la colonne vertébrale, ainsi qu'aux extrémités inférieures. Le malade voit apparaître en même temps une tuméfaction des ganglions des régions inguinales, puis cinq jours après des ganglions axillaires. Les ganglions sont mous, indolores, très faciles à isoler et n'adhèrent pas aux plans voisins.

Le foie est augmenté de volume, énorme splénomégalie.

Examen sanguin : G.R. = 3.900.000

H. b. = 50 %

G.B. = 9.000

Tableau leucocytaire :

polyn. neutrophile = 70 %

lympho = 17 %

mono = 10

myélocyte = 2

eosino = 1

La température à l'entrée est de 37°, le pouls 104. L'état général s'aggrave de jour en jour. Les leucocytes montent le troisième jour à 13.400. La formule est modifiée dans le sens de la polynucléose neutrophile.

Biopsie ganglionnaire : aspect de lymphogranulomatose avec cellule de Sternberg.

Le cinquième jour, faiblesse extrême, dyspnée, douleurs abdominales leucocytes à 22.000.

Le sixième jour, le malade succombe à une défaillance cardiaque.

Autopsie. — Ganglions trachéo-bronchiques et médiastinaux sont hypertrophiés, de même ganglions abdominaux, rate porphyre.

L'aspect histologique, foie, rate, ganglions montre un aspect de lymphogranulomatose maligne avec cellules de Sternberg.

OBSERVATION N° 5

OBSERVATION DU DOCTEUR DUBOIS, GENEVE (Le Sang).

P. A., 36 ans, imprimeur, a été traité de façon intense par les arsénobenzols de 1931 et 1932. Depuis la fin de cette cure le malade se sent peu bien. En décembre 1933 apparaissent de la faiblesse et de la pâleur. Le 15 janvier l'état est compliqué par une température d'emblé élevée et qui se maintient dès lors entre 39° et 40°.

Le 29 janvier le malade entre dans le service du professeur ROCH.

Status général. — Malade`maigre ; mauvais état de nutrition, subcoma, dyspnée, température 39°8. Dans les régions axillaires, cervicales et inguinales on palpe des paquets de ganglions un peu augmentés de volume, durs, qui n'adhèrent pas les uns aux autres. La rate non palpable, percutable sur 17 cm.

App. C.V. et pulmonaire : R.A.S.

Le sang : globules rouges : 1.600.000

globules blancs : 9.712

neutroph. = 95 %

lympho = 1

éosino = 1

Le lendemain de l'entrée, le malade reçoit transfusion. L'état a empiré. Le coma est complet, mort le deuxième jour.

Autopsie. — ganglions médiastinaux, trachéaux, hilaires forment avec ceux du mésentère et du hile du foie un grand paquet accompagnant l'aorte, rate porphyre, foie avec taches grises.

Vertèbres et fémur : Moelle rouge grisâtre, avec foyer gris. Au microscope, les frottis de la moëlle du fémur et du tibia montrent une forte augmentation de la granulo e de l'érythopoïèse.

Dans le foie, la rate, ganglions lymphatiques, aspect typique de lymphogranulomatose maligne.

OBSERVATION N° 6

1° OBSERVATION RESUMEE DE MM. C. BACALOGU ET MARIN ENACHESCO (Presse Médicale).

T. S., 36 ans, ouvrière, entre dans la clinique médicale le 16 août 1934, avec fièvre, diarrhée et des douleurs abdominales. Le passé pathologique de cette malade est assez chargé : paludisme à 17 ans, ictère à 33 ans. L'année dernière elle fut soignée à l'hôpital pour une pleurésie gauche. L'affection qui l'amène à l'hôpital date depuis trois mois et a débuté par des douleurs dans l'hypochondre droit et surtout gauche, accompagnées de fièvre. La malade est très amaigrie. Les ganglions inguinaux et axillaires sont accessibles à la palpation sans être hypertrophiés ou changés dans leur consistance. Ils n'adhèrent pas à la peau, ni aux tissus environnants, aux poumons quelques râles de bronchite. Au cœur, un souffle systolique rugueux qui se propage vers l'aisselle. La matité hépatique monte jusque dans le quatrième espace intercostal droit et dépasse les fausses cotes jusqu'à l'ombilic. La surface du foie est lisse, régulière et très douloureuse à la pression.

La rate dépasse, également, le rebord des fausses cotes de deux travers d' doigts. Elle est de consistance ferme, non douloureuse.

Examen sanguin : G.R. = 1.700.00

G.B. = 4.400

poly neutro = 91 %

éosino = 0,5 %

baso = 0

lympho = 7,5

mono = 1.

L'hémoculture est restée négative.

Pendant un mois, la courbe thermique oscille autour de 37°5.

A cause de la lésion mitrale, de la splénomégalie, de la fièvre et de la présence d'hématies dans les urines, on pense qu'il s'agit d'une endocardite lente, bien que l'hémoculture soit restée négative.

Mais au bout d'un mois, les ganglions inguinaux commencent à s'hypertrophier. Nous faisons une biopsie et nous trouvons à l'examen histologique l'aspect typique de lymphogranulome malin, avec des cellules de Sternberg caractéristiques. En même temps que l'hypertrophie ganglionnaire s'installe un prurit très intense.

A la fin du mois de novembre apparaît une ascite à marche progressive ; la malade devient somnolente, prend un aspect cachectique et succombe dans le coma plus de 100 jours après son admission à l'hôpital.

A la nécropsie, nous trouvons le foie pesant 2.000 grammes, des infiltrations blanchâtres dans les espaces portes. Le poids de la rate est de 375 grammes. Les ganglions mésentériques et les ganglions abdominaux sont augmentés de volume et présentent une surface de section lardacée. L'examen microscopique des ganglions du foie et de la rate montre partout des lésions caractéristiques de la maladie de Hodgkin.

OBSERVATION N° 7

2° OBSERVATION RESUMEE DE MM. C. BACALOGU ET MARIN ENACHESCO.

C.M., 42 ans, entre dans le service de la clinique médicale le 15 août 1934 avec de la fièvre, anémie et perte considérable de poids. Comme antécédents personnels : grippe à 16 ans, entérite à 18 ans, blennorragie et adénite inguinale à 21 ans.

La maladie actuelle date du mois de janvier. Son début a été insidieux avec fièvre modérée, qui, après quelques jours est tombée à la normale. Mais au bout d'une semaine la fièvre revient avec des ascensions progressives jusqu'à 39°5-40°. Les périodes d'apyrexie et d'ascension thermique se succèdent régulièrement et la courbe prend un aspect ondulant très net.

C'est un homme bien constitué avec un état général satisfaisant, mais il a les téguments et les muqueuses pâles.

Cœur et poumons R.A.S.

Le malade se plaint d'anorexie et de constipation. Le foie est trouvé dans les limites normales. La rate est augmentée de volume.

L'examen du sang montre :

G.R. = 3.300.000

G.B. = 2.800

Poly. neutro. = 60 %

Eosino = 2 %

Lymphocyte = 24

Mono. = 5

L'hémoculture répétée plusieurs fois est négative :
B.W. = 0.

Peu de jours après l'admission du malade à l'hôpital, il survient un syndrome hémorragique avec gingivorragies, purpuras et hématurie très abondantes qui emportent le malade.

A la nécropsie, nous trouvons au sommet des deux poumons quelques lésions discrètes de tuberculose, calcifiées. Les ganglions hilaires un peu augmentés de volume, présentent des lésions tuberculeuses scléreuses de vieille date confirmée par le microscope. Le foie présente une infiltration jaune lardacée dans les espaces porte. La rate pèse 600 grammes à aspect de rate porphyre. Les ganglions mésentériques sont très hypertrophiés, en même temps que les ganglions lombo-aortiques, et ils ont un aspect de chair de poisson.

L'examen histologique du foie, de la rate, des ganglions abdominaux et médiastinaux montrait des lésions typiques de la maladie de Sternberg.

OBSERVATION N° 8

OBSERVATION RESUMEE DE I. GOIA (Le Sang).

N.A., 33 ans, entre dans notre service le 30 décembre 1931 pour tuméfaction de l'abdomen, fièvre et œdème des membres inférieurs. La maladie a débuté 8 mois auparavant par des frissons qui durèrent trois

semaines. Depuis lors, le malade est fébrile en permanence. Le malade est buveur et fumeur. Il est fortement émacié, subictérique. Son abdomen est très ballonné et on trouve des signes d'ascite. Sur les parois abdominales, dans les flancs et autour de l'ombilic se trouve un riche réseau vasculaire. Le foie déborde de 4 travers de doigt les fausses côtes, il est dur et sa surface est régulière. La rate est palpable sur une largeur de 2 T.D. Elle est dure également.

On trouve 19.000 leucocytes :

Tableau leucocytaire : poly. neutro. = 96 %

Lympho. = 1

Mono. = 1

Méta. myélocyt. = 2

De la plèvre droite et de la cavité abdominale, on évacue, à plusieurs reprises, un liquide séro-citrin. La réaction de Rivalta. Le malade succombe 2 semaines après son entrée avec des phénomènes d'insuffisance cardiaque.

À l'autopsie, on trouve :

Le foie pèse 3.200 gr. ; sa surface est régulière.

À la coupe transversale, on trouve, dans le parenchyme du foie, une grosse tumeur ayant la dimension d'une tête d'enfant, bien délimitée et qui occupe tout le lobe droit. La tumeur est bien encapsulée de couleur blanche avec de fines stries roses, ressemblant à la chair de poisson, sa consistance est friable. La veine porte est complètement oblitérée à son entrée dans le

foie. Le volume de la rate est augmenté, elle a une coloration rouge brune avec des travées évidentes.

Le volume des ganglions mésentériques est augmenté.

Le diagnostic n'a pu être fait que par l'examen histologique. On observe que la tumeur du foie est constituée par un tissu de granulation, formé par des cellules rondes de différentes dimensions. Le noyau est vésiculeux, souvent d'une forme irrégulière et de couleur intense. Certaines cellules sont grandes de caractère épithélial et ont l'aspect de cellules de Sternberg. Les ganglions ont du point de vue histologique, l'aspect typique de la lymphogranulomatose.

Dans la rate, on trouve, au microscope, la même perturbation architecturale et des cellules typiques de Sternberg.

OBSERVATION N^o 9

Il est intéressant de résumer ici une deuxième observation de GOIA, bien que ce cas soit d'une évolution beaucoup plus longue (Le Sang).

Il s'agit d'un homme de 38 ans qui entre dans le service pour débilité générale, fièvre et œdème des membres inférieurs. Il présente en plus une hépatosplénomégalie et une fièvre de type nettement ondulant.

On trouve 4.000 leucocytes et 48 % de polynucléoses neutrophiles. Le foie déborde de 5 T.D. les fausses côtes et présente plusieurs irrégularités nodulaires de différentes dimensions. La consistance de ces

irrégularités est très dure. Le reste du foie est de consistance moins dure.

La biopsie d'un ganglion cervical, montre des lésions typiques de lymphogranulomatose. Il reçoit 6 séances de radiothérapie et quitte le service avec un état général amélioré.

OBSERVATION N° 10

OBSERVATION DUE A L'OBLIGEANCE DE M. LE PROFESSEUR LEBON ET RECUEILLIE SALLE SOULIE.

Ch... Lucien, 20 ans, boulanger, entre dans le service le 7 mars 1938 pour douleurs vives polyarticulaires, allant en s'accroissant depuis un mois environ. Ces douleurs s'arrêtent brusquement et le malade ne ressent aucun trouble qui puisse lui rappeler la crise.

Il n'y a rien à signaler dans ses antécédents :

Examen : malade présentant un assez bon état général. L'interrogatoire ne permet de relever aucun signe fonctionnel au niveau des divers appareils ; ni toux, ni expectoration, pas de dyspnée, pas de nausées, ni de dysphagie.

Les douleurs articulaires ont disparu.

Mais il existe un ganglion sus-claviculaire droit de la taille d'une noisette, ganglion mobile, sans périadénite. La palpation révèle encore un ganglion semblable dans la région axillaire droite.

Le foie est normal.

La rate est palpable et percutable sur quatre travers de doigt.

Enfin, le malade présente une température oscillant entre 37°5 et 39°.

Le 21 mars 1938, apparaissent des signes de dysphagie. L'examen radiologique montre un spasme œsophagien et des adénopathies médiastinales.

Les examens du sang :

Le 9 mars 1938 : C.R. = 3.640.000

G.B. = 10.860

Eosino. = 1

Poly. neutro. = 72 %

Lympho. = 6

Mono. = 16

Le 15 mars 1938 : Les globules blancs sont à 6.800. Un ganglion axillaire est prélevé et l'examen histologique montre qu'il s'agit d'une lymphogranulomatose avec cellules de Sternberg.

Le malade sort le 10 mai 1938 avec disparition de l'adénopathie cervicale et axillaire, bon état général, et après avoir reçu du 7 avril au 9 mai 1938, une dose de 6.900 R. de rayons pénétrants :

6.000 sur les ganglions et le médiastin.

900 sur la rate.

Deuxième séjour : Il rentre de nouveau le 25 juillet 1938 avec une fièvre à 39°. Cette température se maintient ainsi pendant un mois.

Il y a 3.040.000 G.R.

3.200 G.B.

79 % de poly. neutro.

Des signes pulmonaires et des signes de compression médiastinale apparaissent.

Le 25 septembre, l'anémie est intense :

G.R. = 1.330.000

G.B. = 3.200

l'état général est très alarmant : la température à 39°5. On pratique une transfusion de sang de 200 c.c.

Le 24 octobre 1938, le malade succombe dans un état cachectique très marqué :

L'autopsie : a montré une adénopathie médiastinale très nette ; et, également, de grosses masses ganglionnaires rétropéritonéales. Ces ganglions ont présenté, histologiquement, des lésions de lymphogranulomatose maligne, avec cellules de Sternberg.

OBSERVATION N° 11

OBSERVATION DUE A L'OBLIGEANCE DE M. LE PROFESSEUR LEBON ET RECUEILLIE SALLE SOULIE.

Européen de 44 ans entrant à l'hôpital le 22 novembre 1937 pour adénopathies généralisées et éruptions localisées à l'abdomen.

Le début remonte à un mois environ. Il a été assez brusque, et secondaire, semble-t-il, à une intoxication

alimentaire avec des vomissements bilieux abondants. Deux jours après cette intoxication, est apparu un œdème de la face. Au niveau des membres inférieurs, éruption maculeuse avec léger œdème. 8 jours après, éruption semblable sur l'abdomen et le thorax. 15 jours après le début de ces accidents, il présente une céphalée occipitale et apparaissent également des ganglions durs et indolores au niveau de la nuque. Les adénopathies ont gagné peu à peu tous les territoires ganglionnaires, et en même temps, l'état général a décliné : pâleur et asthénie sont marquées, splénomégalie modérée ; jamais de prurit.

.. *Antécédents* : aucun antécédent pathologique particulier ; aucune maladie vénérienne.

Examen : c'est un malade amaigri, pâle, asthénisé, présentant une éruption déjà signalée et caractérisée par les éléments rosés séparés par des intervalles de peau saine ; éléments non prurigineux, ne disparaissant pas à la pression.

L'adénopathie superficielle est assez importante. Il s'agit de ganglions durs, mobiles, non adhérents à la peau, ni aux plans profonds, indolores et sans périadénite. La température est à 38°.

Appareil cardio-vasculaire : rien à signaler.

Appareil respiratoire : ni toux, ni expectoration. Les vibrations vocales, sont abolies sur les deux plages pulmonaires en arrière. Il existe une submatité des 2 sommets et une matité nette des deux bases.

A l'auscultation, et à droite : de gros frottements

à la partie moyenne, abolition de la respiration à la base. Pas de pectoriloquie aphone, à gauche, respiration rude au sommet, diminution du murmure vésiculaire à la base.

Appareil digestif : langue saburrale ; constipation marquée.

Le foie est normal.

La rate percutable sur 6 travers de doigts sur la ligne axillaire palpable au-dessous du rebord costal.

S.N. : rien à signaler.

Le 29 novembre 1937 : une biopsie ganglionnaire est pratiquée ; l'examen histologique montre un ganglion bigarré, avec cellules réticulo-endothéliales et jeunes cellules de Sternberg.

Le 30 novembre 1937 : la température est à 38°5-39°. L'examen du sang donne les résultats suivants :

G.R. = 3.360.000

G.B. = 7.800

H.b. = 95 %

Poly. neutro. = 80 %

Eosino. = 3 %

Monocytes = 7

Lymphocytes = 0

Le 2 décembre 1937 : la température toujours à 39°. Une ponction pleurale est pratiquée et donne un liquide citrin (Rivalta), albumine 29 % et une formule panachée du point de vue cytologique.

Le 4 décembre 1937 : la température à 39° ; poids, 61 k. 100.

G.R. = 2.640.000

G.B. = 4.200

Poly. neutro. = 90 %

Le malade présente une teinte cireuse qui s'accroît de jour en jour ; l'anémie est intense.

Le 11 décembre 1937 : transfusion de 100 c.c.

Le 16 décembre 1937 : G.R. = 2.020.000 ; une deuxième transfusion est pratiquée. La température est à 40° .

A partir du 13 décembre 1937 : un traitement radiothérapique a été institué (radiothérapie classique).

Le 21 décembre 1937 : malgré une grande anémie l'état général s'est amélioré. Les masses ganglionnaires cervicales ont fondu. Les masses inguinales qui n'ont pas reçu encore d'irradiations ont diminué. La température a diminué, elle est à $37^{\circ}5$. On continue la radiothérapie jusqu'au 19 janvier 1938. Le malade a reçu une dose totale de 8.000 R. Le poids est de 52 k. 600.

La formule sanguine : G.R. = 4.060.000

G.B. = 5.900

Poly. neutro. = 71 %

Eosino. : 2 %

Mono. = 25 %

Lympho. = 2 %

Le malade quitte le service le 20 janvier 1938.

Il entre de nouveau à l'hôpital le 9 mars 1938, avec une température à 38° ; un poids à 57 k. 300.

L'examen du sang : G.R. = 3.360.000

G.B. = 15.000

Poly. neutro. = 64 %

Eosino = 6 %

Lympho. = 2

La température se maintient toujours élevée. L'état général s'aggrave. Le malade quitte l'hôpital dans un état de faiblesse extrême et il expire le 7 juillet 1938.

L'autopsie n'a pas été pratiquée.

OBSERVATION N° 12

OBSERVATION DE MM. JEANSELME

ET MARCHAL (Annales de Médecine, 1926).

Mlle L..., 42 ans, entrée à la clinique le 19 avril 1924. Décédée, le 15 juin 1924.

A son entrée, on observe une adénite cervicale de volume modérée, et prédominant sur les groupes postérieurs. L'un de ces ganglions est suppuré. Cette adénite s'est constituée brusquement 15 jours auparavant. On note prurit et excoriations cutanées. Le foie et la rate ne sont pas hypertrophiés. Température à 38° . Nous portons le diagnostic de misère physiologique et de compliquée d'adénite cervicale. En raison du résultat positif de la réaction sérologique, un traitement spécifique est institué. Mais le 3 mai, le tableau clinique s'est

modifié dans le sens d'une aggravation générale, de chaque côté du cou 2 gros paquets lobulés semblent appendus à la mâchoire, de même, grosse adénopathie axillaire, inguinale.

Rate et foie augmentés de volume.

A la pointe de l'omoplate gauche, zone de submatité et souffle doux aux 2 temps de la respiration. Il existe de la pectoriloquie aphone à ce niveau.

Adénopathie trachéo-bronchique confirmée par la radio le 6 mai. Examen hématologique 14 % d'éosinophiles. Le 13 mai, biopsie qu signe maladie de Hodgkin. A partir du 18 mai, fièvre à 39-40°, cachexie. Le 29 mai, le foie et la rate augmentent encore de volume et à l'examen pulmonaire, signe d'épanchement avec souffle pleurétique.

Le 11 juin, les ganglions axillaires et inguinaux subissent transformation purulente.

Le 15 juin, mort.

Les examens hématologiques ont été les suivants :

Le 6 mai	Le 26 mai	Le 12 juin
G.R. = 2.987.000	3.300.000	1.466.000
G.B. = 9.250	10.600	2.200
Eosino. = 14	11	4
Lympho. = 8	10	4

Autopsie : nombreux ganglions trachéo-bronchiques; l'examen histologique de ces ganglions, du foie, de la rate montre un aspect de lymphogranulomatose maligne.

Poumons : broncho-pneumonie banale.

Eléments caractéristiques de la maladie de Hodgkin à la fois autour des vaisseaux et en lisière de la plèvre.

Dans cette observation, toutes les manifestations moyennes de l'affection ont été réalisées : adénopathies, disséminées dans les divers groupes externes ; splénomégalie, hépatomégalie, prurigo, fièvre, éosinophilie. De même que toutes les modalités de la forme médiastinale : adénopathie trachéo-bronchique, épanchement bilatéral et broncho-pneumonie.

OBSERVATION N° 13

OBSERVATION RESUMEE DE M. FOULON

(Thèse de Paris, 1932).

M. Pey..., 25 ans, a présenté, jusqu'en octobre 1929, une santé parfaite. Vers le 15 octobre, assez brusquement, il ressentit quelques frissons, un malaise général, fut pris de toux, d'expectorations, d'un point de côté droit et d'une température d'environ 38°. Depuis cette époque, la température persista ainsi que les symptômes fonctionnels pulmonaires. En même temps, un prurit se fit extrêmement intense. Une fatigue générale est apparue accompagnée d'amaigrissement, et en janvier 1930, il est hospitalisé à Longjumeau pendant 3 semaines. Des ganglions apparurent dans la région axillaires, après qu'un ganglion inguinal fut prélevé. Une amélioration s'étant produite, le malade quitte l'hôpital, mais y rentre bientôt le 6 mai 1930. Un nouveau ganglion est prélevé, toujours dans la région inguinale.

Examiné cette fois histologiquement, il révèle des lésions assez caractéristiques de lymphogranulomatose, mais sans cellules de Sternberg. Devant la persistance des symptômes pulmonaires qui n'avaient, pour ainsi dire, jamais rétrocedé, le malade est adressé au centre anticancéreux de Villejuif, où il arrive le 30 juin 1930.

L'examen ne montre, en fait d'adénopathies périphériques, que quelques ganglions inguinaux bilatéraux, assez durs, mas cependant d'un volume très réduit, et qui ressemblent à une adénopathie banale. Au niveau du poumon, on trouve, du côté gauche, une matité des 2/3 inférieurs de l'hémi-thorax, accompagnée de sibilants et de ronchus diffus dans la région hilare ; un souffle expiratoire s'entend jusque vers la base. L'examen est par ailleurs négatif.

Un examen du sang donne les résultats suivants :

G.R. = 3.860.000

G.B. = 12.400

Poly. neutro. = 80,5 %

Eosino. = 1,5

Puis, l'évolution de l'affection est extrêmement rapide. Le malade est, en effet, plus affaibli, dans un état précomateux. On peut, cependant, faire une radiographie qui montre une opacité de toute la région moyenne du poumon droit, avec intégrité relative du sommet et de la base. Du côté gauche, une ombre arrondie prolonge l'opacité hilare habituelle, jusque vers la partie moyenne du champ pulmonaire. La mort survient le 3 juillet dans un état de collapsu avec cyanose des extrémités.

Autopsie : les ganglions du hile pulmonaire et du médiastin sont considérablement hypertrophiés. Ils forment une série de masses blanchâtres, dures, bien limitées.

Le lobe moyen du poumon droit est en totalité infiltré par une substance blanchâtre, extrêmement dure, nettement délimitée par les feuillets pleuraux de la scissure, et dans laquelle quelques zones jaunâtres, d'aspect nécrotique ébauchent la formation de cavités.

Histologie : les ganglions lymphatiques présentent l'aspect type de lymphogranulomatose avec cellules de Sternberg.

Les poumons : l'infiltration blanchâtre et caractéristique de la maladie de Hodgkin avec cellules de Sternberg.

OBSERVATION N° 14

OBSERVATION PERSONNELLE RECUEILLIE DANS LE SERVICE DE M. LE PROFESSEUR BENHAMOU.

Malade européen, âgé de 50 ans, chef de chantier (bâtiments, constructions), entrée à l'hôpital, envoyé par son médecin traitant, pour *anémie*, à 2.500.000 (Insitut Pasteur).

Aux dires du malade, le début de l'affection remonterait à 5 ans environ. A cette époque, en 1932, se sont manifesté, pour la première fois, les troubles dont il a souffert depuis lors. Il s'agissait de *diarrhée*

abondante, survenue au début de l'état : 20 à 30 selles par jour ; selles liquides, glaireuses, à odeur nauséabonde, s'accompagnant de météorisme abdominal avec émission abondante de gaz. Jamais de sang dans les selles, pas de température, pas de vomissements, et, seulement quelques légères douleurs à type de colique. L'appétit est à peine diminué et les selles semblent indépendantes de la nourriture absorbée. Cependant, le malade est très *asthénisé et maigrit beaucoup*. Au bout de 2 à 3 mois, seulement, il consulte un médecin et ces phénomènes cèdent rapidement aux désinfectants abdominaux.

Chaque année, en été, les mêmes troubles se reproduisent et durent chaque fois 2 à 3 mois. Après quoi, le malade traverse une période où il se porte relativement bien.

Cependant, en 1936, il est plus fatigué que les années précédentes. *Il maigrit considérablement. Les douleurs abdominales sont plus importantes* (sans avoir jamais été très accentuées) ; les selles *diarrhéiques* s'accompagnent d'un peu de sang rougeâtre, de gargouillements, de brûlures de l'anus.

Le malade entre à l'hôpital Parnet où l'on diagnostique un *méga-dolicho-colon*, et on prescrit des ferments lactiques. Au bout d'un mois, le malade rentre chez lui et se fait soigner en ville. Un premier examen de sang est fait à l'Institut Pasteur. Le nombre des G.R. = 1.800.000. On institue un traitement par des extraits hépatiques en injections.

Une nouvelle numération donne 2.500.000.

Mais l'état général reste très altéré. Le malade se plaint, en outre, d'une *asthénie* massive. Il est épuisé par la *diarrhée* qui ne cesse pas, et se plaint de *violentes douleurs localisées à l'anus*.

Le 31 janvier 1937, le malade fait un premier séjour Salle Laveran. Il présente une pâleur blafarde du visage, avec décoloration assez poussée de toutes les muqueuses. La langue est blanche, lisse, mais non dépapillée. Des vésicules d'aphtes siègent très nombreuses sur la muqueuse jugale et le pourtour de la langue.

Mais, en dehors de cet anémie qui est à 1.840.000 avec 60 % de H.b., rien de très particulier ne ressort de l'examen général.

Il y a en plus leucopénie (2.000) et polynucléose neutrophile 74 %.

Le foie et la rate sont normaux. On ne trouve pas d'adénopathie. Rien à signaler aux différents appareils pulmonaire et cardiaque.

On note un léger fébricule aux environs de 37°6 avec de temps à autre un clocher à 38° et même 38°6.

A cause de son dolichocolon, le malade est évacué le 22 février 1937 en chirurgie (service du docteur Constantini) où on lui propose une intervention qu'il refuse. Il quitte l'hôpital le 27 février.

Le 8 avril 1937, le malade entre à nouveau salle Laveran. Son état s'est considérablement aggravé. L'amaigrissement est très marqué, l'asthénie profonde.

On pourrait presque parler de *cachexie*, le malade est épuisé par le *moindre mouvement*; il ne mange plus et n'a plus la force de parler. La température offre une courbe désordonnée, la T.A. est à 8-5 (Vaquez).

Le sang : G.R. = 1.150.000

G.B. = 2.400

Poly. neutro. = 71 %

Eosino = 3,5

Moyen mono. = 23,5

Lympho. = 2

Quelques jours après son entrée, on s'aperçoit, à un nouvel examen du malade, de la *présence d'un assez gros ganglion au niveau de l'aîne, du côté gauche*.

Biopsie, le 14 avril 1937. « L'architecture ganglionnaire est parfaitement respectée, bien que les centres germinatifs soient effacés, et qu'une partie du ganglion soit en fibrose au repos.

— *Réaction réticulaire et endothéliale marquées*. Les sinus sont envahis par des *monocytes*;

— *Foyers plasmocytaires*;

— *Quelques rares éléments réticulaires, volumineux à gros noyaux*;

— *Cellules de Sternberg au début de leur individualisation* ».

Radiothérapie *profonde* sur toutes les aires ganglionnaires *successivement*, commencée le 27 avril.

Entre temps, le malade, dont l'état général est très alarmant, est soutenu par du sérum physiologique, 1 litre par jour, de l'huile camphrée, de l'hépacrine, du champagne.

L'examen *ophtalmoscopique* montre des hémorragies rétiniennes graves, avec décoloration de la papille.

Dès la deuxième séance de radiothérapie, l'amélioration est manifeste. L'état général se relève rapidement. Trois semaines plus tard, le malade est transformé. La reprise de poids est en augmentation. La température reste à 37°. La tension artérielle s'est relevée à 14-8,5. Les hémorragies rétiniennes ont disparu totalement. La riarrhée a disparu, de même que les douleurs abdominales. L'état général est excellent. Le chiffre des G.R. est passé à 4.200.000.

OBSERVATION N° 15

OBSERVATION PERSONNELLE RECUEILLIE DANS LE SERVICE DE M. LE PROFESSEUR BENHAMOU

Le 16 mars 1937, entre, dans le service de M. le professeur Benhamou, salle Laveran, le nommé C..., agent de police à Alger. Le médecin qui l'a adressé à l'hôpital n'a pas posé de diagnostic précis. Est-ce une crise aiguë d'appendicite ? le malade présente, en effet, un syndrome douloureux abdominal de l'hypochondre droit ; douleurs au Mac Burney ; et des signes fonctionnels caractérisés par des vomissements plus ou moins bilieux, des alternatives de diarrhée et de constipation.

Est-ce une typhoïde ? On y a songé en raison d'une fièvre en plateau, aux environs de $39^{\circ}5$, d'une asthénie prononcée et d'une légère splénomégalie. En raison de cet état général très mauvais et pour complément d'examen, ce malade est hospitalisé.

Examen : c'est un malade maigre, asthénisé, respirant avec difficulté et qui depuis une semaine présente un état fébrile très marqué. La température à $38^{\circ}5$ le matin dépasse $39^{\circ}5$ le soir. Depuis un mois environ, dit-il, il se sent très fatigué. Il accomplit difficilement sa besogne journalière. Des étourdissements, une courbature généralisée et une grande lassitude l'inquiétaient. Il a, depuis cette époque, perdu l'appétit et énormément maigri. De plus, des phénomènes gastro-intestinaux sont apparus : vomissements, douleur appendiculaire, alternative de diarrhée et de constipation. Enfin, quelques jours avant son entrée à l'hôpital, il a remarqué au niveau du cou et à droite, deux ou trois ganglions de la grosseur d'un petit pois : ganglions durs, non douloureux. Cette adénopathie s'est généralisée et actuellement ce malade présente dans la région cervicale, axillaire et inguinale, des ganglions dont certains atteignent la grosseur d'une noisette, et qui sont durs, indolores, roulant sous le doigt, sans péri-adénite.

Enfin, ce malade se plaint de douleurs diaphragmatiques, de constrictions thoraciques. Il a l'impression d'étouffer. Des transpirations abondantes et nocturnes surviennent souvent. Un prurit rebelle l'empêche de dormir. Tel était l'aspect de ce malade à son entrée le 16 mars 1938.

Il n'y a rien à signaler dans ses antécédents héréditaires et pathologiques.

L'exploration des divers appareils a donné les renseignements suivants :

Appareil pulmonaire : R.A.S.

Appareil cardio-vasculaire : bruits du cœur assourdis, tension un peu basse 11-7 (au Vaquez).

Le foie : normal, légèrement douloureux à la palpation.

La rate : est sentie sous le rebord costal.

Les urines ne présentent ni albumine, ni sucre, ni pigments, ni sels biliaires.

Le B.W. est négatif.

Rien à signaler du point de vue nerveux.

Devant cet état fébrile, cette asthénie marquée, divers examens de laboratoire sont pratiqués :

Le sang : G.R. = 3.950.000
G.B. = 11.600
Poly. neutro. = 72,5
Eosino. = 2
Lympho. = 2
Grand mono. = 4

Les divers examens du sang ont été tous à peu près identiques. La leucopénie n'a pas été trouvée dans ce cas. Mais la polynucléose neutrophile était presque constante.

Les hémocultures et les séro-diagnostic sont restés négatifs.

Mais la biopsie d'un ganglion inguinal nous a donné la clef du diagnostic. L'examen histologique fait dans le service de M. MONTPELLIER montra qu'il s'agissait d'une lymphogranulomatose typique avec cellules de Sternberg.

Malgré le mauvais état général, on soumet le malade au traitement radiothérapique. Radiothérapie classique par champs multiples et feux croisés.

D'avril à mai 1937, il reçoit ainsi tous les deux ou trois jours, des doses de 500 R.

Ce traitement transforme littéralement notre malade. La température descend et atteint bientôt 37°. Les adénopathies diminuent surtout au niveau de l'aine et de l'aisselle ; le prurit est moins intense. Il quitte le service avec un état général très satisfaisant. Au mois de décembre de la même année, une poussée de moyenne intensité apparaît. Il reprend alors le traitement radiothérapique institué par M. le docteur Marchioni. Les régions irradiées sont les suivantes :

Région cervicale droite : 6 et 9 décembre : 1.000 R.

» » gauche : 11 et 14 décembre : 1.000 R.

» sous-mentonnière : 16 et 17 décembre : 1.000 R.

» inguinale droite : 18 et 20 décembre : 1.000 R.

» » gauche : 21 et 23 décembre : 1.000 R.

» maxillaire droite : 26 et 30 décembre : 1.000 R.

» » gauche : 1^{er} et 2 janvier 38 : 1.000 R.

Enfin, les régions médiastinales postérieures et antérieures, les régions sacro-lambo aortiques sont irradiées à leur tour. Les ganglions fondent de plus de moitié.

Le 1^{er} février 1938, l'état général est très amélioré.

Le malade a gagné 7 kilogrammes.

Le 11 mars 1938, la région cervicale gauche est irradiée et on obtient une diminution presque complète des ganglions.

Actuellement, cet agent de police a repris son travail qu'il accomplit avec ardeur. Il n'est plus fatigué et a repris l'appétit. Les adénopathies inguinales et maxillaires ont disparu. Il demeure deux ou trois ganglions au niveau de la région sterno-clédomastoïdienne droite.

En résumé, le traitement radiothérapique a transformé cette forme aiguë en forme chronique.

OBSERVATION N° 16

OBSERVATION PERSONNELLE RECUEILLIE GRACE A L'OBLIGEANCE DU DOCTEUR PELISSIER

Il s'agit d'une jeune fille de 19 ans, Mlle S. P... qui présentait jusqu'au mois de septembre 1930 une excellente santé. Mlle S. P... sportive accomplie, à part une scarlatine contractée à l'âge de 4 ans, n'a jamais été malade. Dans ses antécédents héréditaires, rien à signaler non plus. Etant à Londres, elle est prise subitement au cours d'une partie de tennis, d'une

violente douleur au niveau de l'hypochondre droit. Elle fait remarquer à ses parents que depuis quelques jours son ventre était déjà douloureux. La jeune fille consulte un médecin anglais qui diagnostique une crise aiguë d'appendicite. Elle vient à Paris quelques jours après; toujours extrêmement fatiguée et se plaignant de douleurs généralisées. Elle ne mange pas, a perdu son entrain, et maigrit de jours en jours.

Le professeur Lardenois qui est appelé ne porte pas le diagnostic d'appendicite. En raison d'une légère toux, d'une faiblesse extrême, et d'un amaigrissement manifeste : (4 kgs en 7 mois), le professeur Lardenois confie cette jeune malade au Docteur Ameuil, phthisiologue de Paris. Celui-ci est hésitant; il pense à une imprégnation bacillaire en raison d'une radioscopie suspecte. La malade va à la campagne et on lui conseille de se suralimenter. Mais aucune amélioration, la fièvre est toujours aux environs de 38°5, en plateau-Anorexie, inappétence, pâleur vont en s'accroissant. L'examen a montré par ailleurs une splénomégalie très légère. La rate était à peine palpable sans le rebord costal. Aucune adénopathie superficielle. Le foie est normal. L'auscultation pulmonaire et cardiaque n'a rien montré de particulier. La tension est un peu basse 10,5-6.

Après un mois passé à la campagne, cette jeune malade rentre à Paris et consulte une seconde fois le professeur Lardenois. Celui-ci songe à une tuberculose péritonéale. La température est toujours à 38°5.

Pas d'adénopathie superficielle.

Les examens radiologiques et sanguins ne sont pas pratiqués.

On décide une intervention appendiculaire qui sera en même temps exploratrice.

L'appendice est trouvé normal. Mais on trouve une adénopathie rétropéritonéale géante.

Le lendemain un syndrome d'occlusion haute se déclare. La laparotomie est pratiquée et on découvre des masses énormes derrière l'estomac.

L'examen histologique de ces ganglions et de ces masses montra qu'il s'agissait d'une lymphogranulomatose typique avec cellules de Sternberg caractéristiques.

La jeune fille mourut quelques jours après, sans avoir été irradiée (15 décembre 1930).

En résumé l'évolution de la maladie a duré deux mois environ. L'altération rapide de l'état général a dominé le tableau clinique.

Bibliographie

ACHARD (Ch.). — Granulomatose maligne. (Cliniques médicales de l'hôpital Beaujon, 3^e série, 1929, page 194.)

Granulomatose maligne à début pleural, « Journal des Praticiens, 18 mars 1931.)

AUBERTIN-LEVY. — La maladie de Hodgkin
« Journal Médical Français, janvier 1929.)

AUBERTIN et PERGOLA (A.). — Maladie de Hodgkin avec forts éosinophilie et évolution rapide. (Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, 20 juillet 1936, page 1214.)

AUBERTIN, THOYER ROZAT et Robert LEVY. — La radiothérapie de la Maladie de Hodgkin. (Archives des maladies du cœur, mai 1930, page 318-322.)

BAUJARD. — La radiothérapie dans la maladie de Hodgkin. « Journal Médical Français », janvier 1928, page 22.)

BAUMEL P., MAS et BALMES. — Lymphogranulomatose maligne à évolution aiguë simulant la cirrhose ascitogène. (Archives de la société des sciences médicales et biologiques, fascicules VI, juin 1937.)

BENHAMOU. — L'exploration fonctionnelle de la rate. (Masson, éditeur.)

BRAINE J. — Lymphogranulomatose aiguë maligne du coeco-colon avec résection iléo-coecale et résection d'une anse grêle. (Société de Chirurgie, 25 octobre 1933.)

COLRAT. — Thèse de Lyon, 1921-1922.

CHARNE. — Maladie de Hodgkin à forme médiastinale. (Thèse de Toulouse 1927-1928.)

CHEVALLIER (P.) et BERNARD. — La maladie de Hodgkin. (Edition 1932, Masson P., éditeur.)

CONGRES FRANÇAIS DE MEDECINE. — XXII^e section. (Paris, octobre 1932.)

CONGRES POUR L'AVANCEMENT DES SCIENCES. — Alger, avril 1930.

DADIDOVITSCH. — Contribution à l'étude anatomo-clinique de la granulomatose maligne. (Thèse Montpellier, 1929.)

DENNIEL. — Thèse de Paris 1924.

DUBOIS. — Lymphogranulomatose aiguë pseudo-septicémique. « Le Sang », 4 janvier 1937.)

DUCAMP et RIMBAUD P. — Forme douloureuse de la maladie de Hodgkin. (Archives des Sociétés des sciences médicale et biologique de Montpellier et du Languedoc médic., fascicule LII, mars 1931, page 159.)

DUCAMP, JAMBON et GUIBERT. — Adénie œsino-
philique prurigène et fébrile, sans cellule de
Sternberg. (Société des sciences médicales et bio-
logiques de Montpellier, mars 1928.)

DUFAUT, BERNHEIM et DELORT. — Lymphogran-
nulomatose maligne à forme typhoïde. (« Lyon
Médical », 1924, page 60.)

DUMAS, TREPPOZ, GUICHARD. — Granulome
malin à forme abdominale et à évolution aiguë
chez un jeune sujet. (« Lyon Médical », 13
décembre 1931, page 713, 714.)

FARGE. — Formes gastro-intestinales de la L.G.M
(Thèse de Paris, 1938.)

FAVRE et COLRAT. — Annales d'anatomie patho-
logique (1931).

FOULON. — La place nosologique de la lymphogran-
nulomatose. (Thèse de Paris, 1932.)

FORTIN. — Etude de la forme pseudo-mélitococcique
de la lymphogranulomatose. (Thèse de Paris, mai
1935.)

GADRAT, LASSERRE, ROCHE. — Forme aiguë,
leucopénique de la maladie de Hodgkin chez
l'enfant. (Société médico-chirurgicale et de phar-
macie de Toulouse, février 1936.)

GAUTHIER, BARBIER, CAILLAU. — Lymphogran-
nulomatose abdominale. (Bulletin Société Fran-
çaise de dermato et de syphilo, mars 1927, pages
159-161.)

GILBERT et SLUYS. — La radiothérapie de la granulomatose maligne. (XXII^e Congrès de Médecine, 1932, pages 75-137.)

GOIA I. — Considération sur un cas de lymphogranulomatose maligne aiguë. (« Le Sang », n^o 3, 1935.)

GOIA I. — Contributions à la forme hépatique de la lymphogranulomatose maligne. (« Le Sang », n^o 4, 1935.)

GRANULOMATOSE MALIGNE A FORME SPLENIQUE PURE. — Bulletin et mémoire des Sociétés de médecine des hôpitaux de Paris, 8 juin 1931, pages 937-942.)

GRANULOMATOSE MALIGNE A FORME DE FIEVRE ONDULANTE. — Archives de la Société médicale et biologique de Montpellier, avril 1937, fascicule, pages 225-232.)

GRENET. B. ISAAC. BRAULT. — Maladie de Hodgkin simulant une fièvre ondulante. (Bulletin et mémoire Société médicale hôpitaux de Paris, pages 1598-1603, décembre 1936.)

HARVIER. — Pseudo-fièvre ondulante et lymphadémie. (« Paris Médical », 1919, page 127.)

HIRSCHFELD et ISAAC. — Neber Hodgkin Kraukh. mit a cuten verlauf. (Méd. Klin. 1907, pages 1580-1583.)

HUDELO, CAILLAU, MAUZON, OURY. — Etude clinique et histologique de cinq cas de maladie de Hodgkin. (« Presse médicale », 1923.)

JEANSELME et MARCHAL. — Commentaires sur un cas de maladie de Hodgkin à évolution aiguë. (« Annales de Médecine », 1926, page 5, volume XX.)

JEZLER et SCHREIDEGGER. — Evolution aiguë dans la lymphogranulomatose. (Schweizerische medizinische wochenschrift, janvier 1935, page 7, tome 65.)

KRETZ. — Aspects cliniques de la lymphogranulomatose aiguë. (Folia Haematologica, juillet 1930, pages 356-364.)

KUKLOVA (Bozena). — Lymphogranulomatose et infections associées. (« Le Sang », n° 1, page 35.)

LACRONIQUE. — Maladie de Hodgkin. (Thèse de Lyon, 1912.)

LAIGNEL, LEVASTISNE et COULAND. — Lymphogranulomatose, radiothérapie, guérison. (Soc. médic. hop. Paris, mars 1922, page 567.)

LEIBOWICZ. — Thèse de Paris 1930.

LOEPLER et LEMAIRE. — Système réticulo-endothélial et granulomatose. (Annales d'anato-pathol. et anatomie normale médico-chirurgicale, t. VII, octobre 1931, page 9 et suivantes.)

LOUSTE, LEVY-FRANKEL et CAILLAUX. — Lymphogranulomatose infectieuse maligne. (Bulletin société de dermato et de syphilo., janvier 1922, pages 19-22.)

LOUSTE, CAILLAUX, RAULT. — Lymphogranulomatose infectieuse maligne. (Bulletin Soc. de dermato et de syphilo, 1929, page 1225.)

LOYGNE et CLARION. — Lymphodémie aleucémique à évolution aiguë, granulome malin. (Société médicacale des hôpitaux de Paris, pages 662-665, 1925.)

MARCHAL et BARGETON. — Difficulté de diagnostic entre maladie de Hodgkin et leucémie à monocytes. (Société d'hématologie, 6 février 1933, « Le Sang », page 321.)

MARCHAL G., P. SOULIE, A. RAY et PAGE. — Un cas de lymphogranulomatose maligne à début aigu et à forme anémique avec syndrome de Mikulicz. (Bulletin et mémoire Société des hôpitaux de Paris, novembre 1936, page 1456-1463.)

MARCHAL et Lucien MALET. — Sur le traitement de la maladie de Hodgkin par les irradiations généralisées (télérœntgenthérapie totale). (« Le Sang », n° 7, 1933, pages 748-754.)

MERKLEN P., R. WARTZ, J. KABANER. — Lymphogranulomatose fébrile avec leucopénie, lymphogénie et plasmocytose terminale. (« Presse médicale », octobre 1932, pages 1509-1510.)

MILLET J. — Contribution à l'étude des formes cliniques atypiques de la granulomatose maligne. (Thèse de Montpellier 1937.)

NOBECOURT. — La lymphogranulomatose maligne. (Clinique médicale des enfants Paris, Masson, 1931.)

PAVIAT, LEVRAT et H. JARRICOT. — Un cas de granulome malin à forme de septicémie subaiguë. (« Lyon Médical », octobre 1932, pages 413-428.)

RAMON (L.). — La maladie de Hodgkin. (Conférence de clinique médicale pratique, 6^e série.)

RIBADEAU, DUMAS. — Sur un cas de maladie de Hodgkin à forme médiastinale. (Société méd. des hôpitaux de Paris, 13 mai 1921.)

RIMBAUD, MARTIN, RIVOIRE. — Archives de médecine générale et coloniale, octobre 1932, tome I, n° 7.)

RIMBAUD, JAMBON, MARTIN. — « Montpellier Médicall », novembre 1932, pages 363-378.

SARVAN. — Les lésions pleuro-pulmonaires de la maladie de Hodgkin. (Thèse de Lyon 1921-1922.)

STERNBERG. — Die lymphogranulomatose. (Klin. Woch, 1925, page 529.)

USSEGLIO G. et R. OLIVETTI. — Sulla limfogranulomatosi acuta, contributo clinico et anatomico patologica. (Archiv. per le H. méd. 57, pages 725-744, décembre 1933.)

VASSILIU et GOIA. — La granulomatose maligne : revue générale. (Annales d'anatomo-pathol. et anatom. normale médico-chirurgicale, T. IV, janvier 1927, pages 33-62.)

WEISMANN, NETTER. — La lymphogranulomatose maligne, maladie frontière. (Semaine des hôp. de Paris, 15 février 1932, page 80.)

WARRINGTON. — Maladie de Hodgkin aiguë.
(« Quart Journal of médical association », janvier 1926.)

VU : *Le Président de thèse* :
BENHAMOU

VU : *Le Doyen* :
LEBLANC

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Alger, le 7 Décembre 1938

P. le RECTEUR et p. o. :
Le Vice-Président du Conseil de l'Université :
LEBLANC

